



**Universidad Autónoma Metropolitana Unidad
Xochimilco**

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica



**Evaluación de un filtro a base de biopolímeros naturales
para la absorción de ibuprofeno y diclofenaco
proveniente de una fuente de desecho biológico (orina)**

**Proyecto Genérico: Evaluación fármaco toxicológica de
compuestos activos**

Lugar de realización: Laboratorio 106 de Farmacia
Molecular y de Liberación Controlada. Edif. N

Alumno: Arizaid Martínez Sánchez

Matrícula: 2142027907

Asesores

Dra. Norma Angelica Noguez Méndez No. Eco. 17902

M. en I. Alejandro Rubio Martínez No. de cédula

Fecha de inicio: 16-04-2018

Fecha de terminación: 16-10-2018

Índice de contenido

Índice de contenido.....	2
Índice de Tablas	3
Índice de Ilustraciones	4
Definiciones y abreviaturas.....	5
Introducción.....	7
Capitulo I Antecedentes.....	9
I.I. Ecotoxicología, epidemiología molecular y ecofarmacovigilancia.	9
I.II. ¿Qué buscamos?.....	9
I.III. ¿A dónde y cómo llegan los medicamentos, CAFs y PFs al medio ambiente?	
11	
I.IV. Repercusiones de los CAFs o PFs.....	15
I.V. ¿Qué se puede hacer?.....	16
I.V.I.I. Eliminación de CAF's por métodos actuales de tratamiento.....	17
I.V.I.II. Plantas Tratadoras de Aguas residuales	20
I.I. Los biopolímeros	23
I.I.I. Los polisacáridos.....	26
I.I.II. Las proteínas	26
I.II. Biodegradación.....	27
I.III. Materias primas.....	27
I.III.I. Nopal (<i>Opuntia ficus-indica</i>)	27
I.III.I.I. Cladodios.....	29
I.III.I.II. Mucilago de <i>O. ficus-indica</i>	30
I.III.II. El café	31
I.III.II.I. Producción de la planta.....	33
I.III.II.II. Caracterización química de los residuos sólidos del café en grano.	37
I.III.II.III. El Café en México.....	39
I.III.III. Plátano, <i>Musa paradisiaca</i>	40
I.III.IV. Diclofenaco sódico (DCL)	43
I.III.IV.I. Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco sódico.....	43
I.III.IV.II. Farmacocinética.....	43
I.III.IV.III. Reacciones adversas.....	45

I.III.IV.IV.	Toxicidad	45
I.III.IV.V.	Efectos ambientales.....	47
I.III.V.	Ibuprofeno (IB)	47
I.III.V.I.	Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno	47
I.III.V.II.	Farmacocinética	48
I.III.V.III.	Reacciones Adversas	49
I.III.V.IV.	Toxicidad	50
Capitulo II	Metodología.....	52
	Equipos.....	52
	Métodos.....	53
II.I.I.	Preparación de biosorbentes (muestras).....	53
II.I.II.	Análisis Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)	53
II.I.III.	Determinación de tamaño de partícula.....	53
II.I.IV.	Efecto del Tiempo de Contacto	53
Capitulo III	Resultados.....	56
III.I.I.	Análisis Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)	56
III.I.II.	Determinación de la distribución del tamaño de partícula de biosorbentes	58
III.I.III.	Efecto del Tiempo de Contacto.....	59
Capitulo IV	Discusión	61
Capitulo V	Conclusiones.....	64
Capitulo VI	Perspectivas	65
Capitulo VII	Referencias	66

Índice de Tablas

Tabla 1 Ejemplos de algunos biomarcadores	10
Tabla 2 Concentraciones de fármacos detectadas en aguas residuales y efluentes de depuradoras en España (Tomado de Cortacans Torres, et al., 2016).	12
Tabla 3 Destino de los fármacos dentro de las PTAR's.....	13
Tabla 4 Rendimientos medios de eliminación en las distintas depuradoras (tomado de Cortacans Torres, et al., 2016).	13
Tabla 5 Vías de entrada de los medicamentos al medio ambiente.....	14
Tabla 6 Ejemplos de los principales CAFs o PFs encontrados como contaminantes ambientales.	15
Tabla 7 Ejemplos de repercusiones ocasionadas por CAFs en el medio ambiente ...	15
Tabla 8 Temas prioritarios para explorar desde la industria, la academia y el gobierno en materia de impacto ambiental de los CAFs o PFs.....	16

Tabla 9 Control de los CAFs o PFs en el medio ambiente.....	16
Tabla 10 Eliminación de contaminantes emergentes mediante adsorción (Tomado de Patiño, et al., (2014)).....	17
Tabla 11 Tecnologías basadas en Procesos Avanzados de Oxidación (AOPs) usadas para el tratamiento de aguas (Prados, 2010).....	19
Tabla 12 Clasificaciones de biopolímeros.....	24
Tabla 13 Principales características de PLA y PHA.....	25
Tabla 14 Producción de nopal en México.....	29
Tabla 15 Composición química de cladodios de distintas edades (porcentaje materia seca).....	29
Tabla 16 Promedios de la composición química del grano de café almendra, según la especie, % base seca. Tomado de Puerta Quintero, (2011).....	37
Tabla 17 Promedios de la composición química del grano de café almendra de variedades cultivadas en Colombia. % en base seca (Tomada de Puerta Quintero, 2011).....	38
Tabla 18 Caracterización fitoquímica preliminar de extracto acuoso y etanólico de cascara madura y verde o no madura de <i>M. paradisiaca</i> (Creación propia con información tomada de Chauhan, et al., (2016)).....	42
Tabla 19 Contenido Total de Flavonoides y Fenólico y actividad antioxidante de extractos alcohólicos de cascara madura y verde o no madura de <i>M. paradisiaca</i> (Creación propia con información tomada de Chauhan, et al., (2016)).....	42
Tabla 20 Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco sódico.....	43
Tabla 21 Toxicidad de diclofenaco en distintas especies.....	46
Tabla 22 Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno.....	48
Tabla 23 Resultados del indicador del riesgo a la exposición de Ibuprofeno.....	50
Tabla 24 Abreviatura de los métodos empleados.....	52
Tabla 25 Abreviaturas empleadas para cada biosorbente.....	54

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1 Clasificación de tratamientos biológicos (Tomado de Patiño, et al., (2014)).....	20
Ilustración 2 Proceso general de tratamiento de aguas residuales en una PTAR.....	¡Error! Marcador no definido.
Ilustración 3 Proceso de biodegradación de un polímero. Tomada de Valero-Valdivieso, et al., 2013.....	27
Ilustración 4 Proceso para la extracción de mucílago de nopal tomado de Sáenz, et al., (2006).....	31
Ilustración 5 Fruto y hojas del árbol del café. Tomada de Anon., s.f.....	32
Ilustración 6 Representación de la fisiología del fruto del cafeto. Tomada de Talens, 2014.....	32
Ilustración 7 Fisiología del fruto del cafeto. Tomada de Café de Colombia, 2010.....	33
Ilustración 8 Ciclo de producción del café, creación propia con información de, del-Rosario Jó-Hernández, 2014.....	34
Ilustración 9 Producción y superficie sembrada de cultivos industriales. Tomada de INEGI, (2017).....	39
Ilustración 10 Estructura química de diclofenaco sódico.....	43
Ilustración 11 Estructura química del ibuprofeno.....	48
Ilustración 12 Curva de calibración: Ibuprofeno (IB).....	54
Ilustración 13 Curva de calibración: diclofenaco (DCL).....	55

Ilustración 14 Espectro FTIR de diclofenaco sódico	56
Ilustración 15 Espectro FTIR de Ibuprofeno	56
Ilustración 16 Espectros FTIR de SCG antes y después del tratamiento con formaldehído	56
Ilustración 17 Espectro FTIR de cascara de <i>M. paradisiaca</i> antes y después del tratamiento con formaldehído	57
Ilustración 18 Espectro FTIR de mucilago de nopal <i>O. ficus indica</i>	57
Ilustración 19 Distribución poblacional del tamaño de partícula de Mp_{Ff}	58
Ilustración 20 Distribución poblacional del tamaño de partícula de Mp_{FG}	58
Ilustración 21 Distribución poblacional del tamaño de partícula de $O_{f,i}$	58
Ilustración 22 Distribución poblacional del tamaño de partícula de $SCG_{2\%F}$	59
Ilustración 23 Distribución poblacional del tamaño de partícula de SCG_{st}	59
Ilustración 24 Cinética de absorción de ibuprofeno por distintos biosorbentes	60
Ilustración 25 Cinética de absorción de diclofenaco por distintos biosorbentes	60

Definiciones y abreviaturas

Activated Sludge/Lodo Activado (AS)

Biochemical Oxigen Demand, Demanda Bioquímica de Oxígeno (BOQ/DBO)

Dissolved Air Flotation (Solids)(DAF)

Expanded Granular Sludge Bed (EGSB)

Estación Depuradora de Aguas Residuales (EDAR)

Reactores biológicos secuenciales/Secuencial Bate Reactor (SBR)

Solids Retention Time (SRT)

Solidos/Restos de café usado o Spend Coffe Grounds (SCG)

Fármacos y productos de higiene personal (PPCP's)

Amplio grupo de compuestos químicos utilizados en medicina veterinaria, prácticas agrícolas, salud humana y cosmetología.

Compuestos activos farmacéuticos (CAF's)

Son aquellos fármacos que por una u otra ruta lograron entrar al medio ambiente, ya sea como el principio activo o como el metabolito.

Biomarcadores

Son parámetros biológicos que proveen información sobre el estado normal o patológico de un individuo o una población.

Antinflamatorios y analgésicos. Se emplean fundamentalmente para combatir el dolor. La mayor parte de estos fármacos tienen también propiedades analgésicas y antipiréticas. Su forma de acción es inhibiendo la síntesis de compuestos involucrados en la respuesta inflamatoria.

Antidepresivos. Los más frecuentes son los benzodiazepinas que son fármacos que aumentan la actividad de ciertos retransmisores inhibidores, reduciendo así el funcionamiento de ciertas áreas del cerebro. Producen somnolencia, descenso en la ansiedad y relajación de los músculos.

Antiepilépticos. Los fármacos antiepilépticos son un grupo de medicamentos que se usan para tratar la epilepsia. Una crisis epiléptica es un episodio de actividad cerebral anómala que se puede manifestar como alteración del estado de conciencia, trastornos de la vista o el oído, sensaciones extrañas, movimientos anormales o convulsiones.

Antineoplásicos. Son fármacos empleados para el tratamiento del cáncer, entre los que se encuentran el bisulfan, ciclofosfamidias, etc.

Antilipemiantes. Se aplican fundamentalmente para bajar los niveles de colesterol en sangre en personas con arterioesclerosis.

Betabloqueantes. Bloquean los receptores beta que existen en el corazón, consiguiendo disminuir la necesidad de oxígeno del corazón, reducir el ritmo cardíaco, disminuir la fuerza de contracción del corazón, y reducir la contracción de los vasos sanguíneos. Están indicados para combatir la hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardíacas, etc. Los más utilizados son el atenolol, propanolol, metoprolol, etc.

Antiulcerosos y antihistamínicos. Se emplean contra la acidez de estómago, úlceras y otras alteraciones estomacales. Son bloqueadores de receptores H1 y H2 de la histamina. Estos receptores se encuentran en unas células que recubren el estómago, cuando la histamina se une a ellos las células producen ácido. Estos fármacos reducen la unión de la histamina a estos receptores, por lo que la producción de ácido disminuye. (Ej. Ranitidina, famotidina)

Antibióticos. Entre los antibióticos más importantes se encuentran las sulfonamidas, fluoroquinolonas, cloranfenicol, tilosina y trimetopina.

Otras sustancias (incluidas drogas ilícitas). Se pueden incluir aquí sustancias que alteran la mente sin una necesidad médica y que con frecuencia son objeto de abuso como por ejemplo el alcohol, marihuana, cocaína, barbitúricos, metadona, heroína y otros narcóticos, anfetaminas, LSD (dietilamina del ácido lisérgico y la PCP (fenilciclídina).

Introducción

El ser humano permanece innegablemente unido al medio ambiente y se ve afectado por sus desequilibrios aun cuando estos ocurran a miles de kilómetros de distancia del lugar donde reside. Esto es porque el medio ambiente involucra a todo el planeta, no conoce fronteras ni límites territoriales de países, por ello es de gran importancia darle una vigilancia sistemática, constante e innovadora a los procesos industriales que la vida humana genera con capacidad de repercutir indirecta o directamente en el medio ambiente de forma negativa y con ello a los organismos que habitan naturalmente en estas zonas hasta los seres humanos que sufren una exposición constante y repetida a contaminantes a raíz de estos eventos. Gracias a los avances en el análisis de aguas y suelos, como de la evaluación dosis- respuesta y de exposición, han surgido nuevas áreas de investigación, y se ha contribuido en áreas ya conocidas. Sin embargo, se suelen dejar los estudios sin conclusiones absolutas o muy pocas con resultados ulteriores que representen la implementación de protocolos estandarizados para atacar al problema, algunas de estas áreas son: la ecofarmacovigilancia, ecotoxicología y epidemiología molecular, las tres se complementan y se unen con propósito en común; identificar la naturaleza de patologías en la población y medio ambiente, describir los mecanismos por el cual el tóxico causa las alteraciones, dar seguimiento a los eventos de riesgo y proponer mecanismos para combatir la problemática de la contaminación ambiental (González Moscoso & Montoya Vargas, 2015; Montero, et al., 2012), es decir, evitar que los efectos nocivos de la presencia de contaminantes afecten y continúen afectando a más población (presente y futura) tanto humana como flora y fauna naturales.

La aparición de fármacos en aguas y suelos ha ido incrementándose a lo largo de los años, en México ya existe una caracterización de los principales fármacos que debido a su gran volumen de empleo en la población mexicana es muy probable y posible encontrarlos en estos sitios (Castro-Pastrana, et al., 2015), estos últimos, denominados como: productos farmacéuticos (PFs) y compuestos activos farmacéuticos (CAFs) para su estudio en el medio ambiente (González Moscoso & Montoya Vargas, 2015; Castro-Pastrana, et al., 2015), son otro ejemplo de contaminación emergente que va en aumento, a la vez que por norma no deberían encontrarse en estos sitios o su concentración debería ser mínima sin esperarse efectos indeseables, sin embargo, están presentes (NOM-052-SEMARNAT-2005; Castro-Pastrana, et al., 2015; Crane, et al., 2010). Algunos países han implementado su entrega a farmacias o centros de salud como lugar de disposición para su adecuado

procesamiento terminal y con ello han reducido la presencia de estos en el medio ambiente (Álvarez-Risco & Del Aguila-Arcentales, 2015).

El uso de biopolímeros para absorción de fármacos representa una gran oportunidad de contribución del farmacéutico apoyando en el desarrollo de medicamentos (con énfasis en estudios de toxicidad, ecofarmacovigilancia y forma farmacéutica), así como la fabricación de un medicamento aprobado (NOM-059-SSA1-2015) y su disposición final, en este último (el farmacéutico) puede contribuir en la implementación de procesos más sostenibles, disminuyendo e incluso evitando el daño al medio ambiente (Álvarez-Risco & Del Aguila-Arcentales, 2015). La eficacia del empleo de los biopolímeros como filtros que capturen a los fármacos deberá comprobarse a diferentes niveles de la “vida del fármaco”, es decir, desde su purificación e introducción a la forma farmacéutica correspondiente hasta su tratamiento en aguas residuales, tratadas y en los sitios donde se pueden encontrar depositados (por ejemplo: suelos, lagos, pantanos, etc.). El propósito de este trabajo es diseñar y desarrollar un filtro a base de biopolímeros que demuestre su capacidad captadora de fármacos provenientes de fuentes de desecho biológico (orina).

Capítulo I Antecedentes

I.I. Ecotoxicología, epidemiología molecular y ecofarmacovigilancia.

La ecotoxicología es definida como “la ciencia que estudia la polución, su origen, evolución e interacciones con las moléculas que integran dinámicamente los ecosistemas, sus acciones y efectos sobre los seres vivos que forman estos ecosistemas, con su evaluación, como determinantes de criteriología y profilaxis biológica o socioeconómica” (Capó Martí, 2003), siendo capaz de integrar los efectos de los estresores a través de todos los niveles de organización biológica desde el nivel molecular hasta los ecosistemas. Mientras que la toxicología ambiental se enfoca a los efectos a nivel del individuo o niveles inferiores (Ramírez-Romero, et al., 2012).

Por su parte, la epidemiología molecular trata de analizar el efecto biológico en el organismo tras su exposición a compuestos tóxicos mediante el uso de biomarcadores. Estos son una herramienta en la estimación de riesgos, y buscan tener un valor predictivo de enfermedades como el cáncer, accidentes vasculares, teratogénesis y problemas de neurodesarrollo, de fertilidad e inmunológicos (Montero, et al., 2012 ; Evans, et al., 2003). Finalmente, con origen en la farmacovigilancia se encuentra la ecofarmacovigilancia, que cuenta con un enfoque ambiental y de salud pública, enfatizando la vigilancia desde el punto de fabricación hasta el punto de eliminación de los medicamentos.

Por lo tanto, es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos y otros problemas relacionados con la presencia de los productos farmacéuticos (PFs) en el medioambiente, que afectan a humanos y a otras especies animales (González Moscoso & Montoya Vargas, 2015; Álvarez-Risco & Del Aguila-Arcenales, 2015).

I.II. ¿Qué buscamos?

Las técnicas analíticas para detectar los efectos a la exposición de toxinas se basan principalmente en el uso y búsqueda de biomarcadores que representan una utilidad para la predicción de un problema de salud de la manera muy específica. El tipo y el biomarcador utilizado o empleado depende directamente del tipo de experimento que se montará y el escenario natural que se quiere representar (véase Tabla 1).

Tabla 1 Ejemplos de algunos biomarcadores

Actividad o inducción de enzimas de citocromo P450 totales o isoformas específicas (enzimas de fase II)
Inducción de estrés oxidante
Daño genotóxico: micronúcleos, rompimientos de DNA y aductos de DNA
Polimorfismos genéticos que modulan la respuesta a los estímulos ambientales
Tumores y malformaciones de origen teratogénico
Alteraciones de los caracteres sexuales secundario
Conductas de apareamiento

Con información de tomada de Montero, et al., 2012.

Para llevar a cabo un experimento que compruebe la relación entre la exposición a un compuesto y un efecto toxico Montero, et al., 2012 mencionan algunos puntos que se deben tomar en cuenta y que es importante establecer:

1. Identificar el problema de salud y establecer si existe una relación con el régimen de exposición a tóxicos,
2. El estudio de biomarcadores en los individuos expuestos informara sobre los posibles mecanismos involucrados, que lleven al desarrollo de la enfermedad por causa de ese toxico o esa mezcla de tóxicos.
3. La susceptibilidad genética, es relevante, se explica la resistencia de algunos organismos a los efectos de la contaminación

El proceso natural de un organismo expuesto a compuestos tóxicos es la muerte de los más vulnerables y sobrevivencia de los más resistentes, esto tiene un efecto negativo sobre las poblaciones debido a que se genera poca variabilidad genética con el paso de las subsecuentes generaciones, esto puede usarse como biomarcador en estudios de ecotoxicología (Montero, et al., 2012). Por otra parte, la detección de productos farmacéuticos en el orden de $\mu\text{g/mL}$ y ng/L en agua, como comentamos anteriormente dio origen a la ecofarmacovigilancia, encontrando niveles bajos de medicamentos en plantas de tratamiento de aguas residuales, efluentes, aguas superficiales, aguas subterráneas y agua potable. El resultado, especies afectadas por la presencia de PFs en el agua, peces intersexuales, descenso dramático de la población de diversas especies de buitres en Asia debido al uso de diclofenaco, el cual era utilizado como tratamiento en el ganado (González Moscoso & Montoya Vargas, 2015).

I.III. ¿A dónde y cómo llegan los medicamentos, CAFs y PFs al medio ambiente?

Actualmente, China, India, España, Alemania y Reino Unido lideran la investigación, detección, innovación, cuantificación, monitoreo y eliminación de fármacos como microcontaminantes. Estos países le han dado una especial importancia a la presencia de los CAF's en el medio ambiente y son pioneros en temas de ecofarmacovigilancia.

En México, el 25 de Octubre de 2018 se comentó por vez primera de la importancia del destino de los medicamentos, los riesgos que conlleva su llegada al medio ambiente, el enfoque multidisciplinario que se necesita para resolver esta problemática y se menciona la palabra "ecofarmacovigilancia" en la III Jornadas Nacionales de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con sede en el ISSEMYM Toluca en la ponencia "*Ecofarmacovigilancia: Enfoque Multidisciplinario para Evaluar la Seguridad Ambiental de los Medicamentos*" impartida por el Maestro Leobardo Manuel Gómez Oliván profesor investigador de la Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM) (Gómez Oliván, 2018) y el 16 de noviembre del mismo año como parte de la charla impartida por el Dr. Josep M. Bayona, miembro investigador del Departamento de Química Ambiental del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de España, el Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA) público en su blog la nota con título "*El desafío de los contaminantes emergentes*", en donde se menciona a los "*fármacos, compuestos perfluorados, hormonas, drogas de abuso y productos de cuidado y de higiene personal*" como contaminantes emergentes y preguntado sobre los riesgos que estamos enfrentando al utilizar aguas procesadas que aún mantienen cierto porcentaje de contaminación (IMTA, 2018). En la última actualización de la NOM-059-2015. "Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos" no se menciona en ningún apartado la palabra "*ecofarmacovigilancia*", tampoco existe un protocolo establecido para el monitoreo de fármacos en el medio ambiente, desechos de medicamentos o CAF's en aguas residuales de la IQF, aguas residuales de uso doméstico (ARUD) y no doméstico; (ARUND), en lagos, ríos, manantiales, mantos freáticos, aguas tratadas, en el efluente de PTAR's, agua potable no apta para consumo humano, aguas de riego, aguas grises, aguas pluviales o de lluvia, aire, suelo, etc., en general, en el medio ambiente. Como consecuencia los CAF's son tratados como contaminantes o microcontaminantes emergentes siendo las medidas para su remoción inadecuadas, insuficientes o simplemente infructuosas porque el personal que trabaja directamente en el tratamiento de aguas no conoce de la naturaleza físico-química de estos compuestos, dificultando su remoción y permitiendo muy posiblemente su paso y/o presencia en aguas

tratadas o de reuso reincorporándose al ciclo antropogénico que tiene el agua. En el estudio publicado por Cortacans Torres, et al., 2016, se realizó un análisis de distintos fármacos en 5 depuradoras de aguas residuales de Cataluña con los siguientes resultados (Tabla 2), en aguas de entrada y salida de las depuradoras:

Tabla 2 Concentraciones de fármacos detectadas en aguas residuales y efluentes de depuradoras en España (Tomado de Cortacans Torres, et al., 2016).

Grupo terapéutico	Compuesto	Entrada PTARS (ng/l)	Efluente PTARS (ng/l)
AINES	Ketoprofeno	451	318
	Naproxeno	99	108
	Ibuprofeno	516	266
	Diclofenaco	250	215
	Acetaminofén	10194	2102
Antilipemiantes	Ácido clofíbrico	72	28
	Gemfibrozil	155	120
	Bezafibrato	23	10
Antiepilépticos	Carbamazepina	420	410
Antiulcerosos	Ranitidina	188	135
Antibióticos	Azitromicina	152	96
	Sulfametoxazol	590	390
	Trimetoprima	1172	290
Beta – bloqueante	Atenolol	400	395
	Sotalol	185	167
	Propranolol	290	168

El aumento de la concentración de algunos fármacos como es el caso de naproxeno y acetaminofen se debe a que los procesos de tratamiento de aguas residuales reducen el volumen en el cual están disueltos estos compuestos resultando en su concentración en la matriz disuelta. Por otra parte, los fármacos pueden sufrir distintos destinos dentro de una PTAR's que conllevan a su concentración o degradación en distintas fracciones presentes en el tratamiento de agua residuales (Tabla 3).

Tabla 3 Destino de los fármacos dentro de las PTAR's

Fármacos en PTAR'S	Destino	Condición
	Biodegradación	Poco (+/-); Nada (-/-)
	Degradación	Rápida; lenta
	Mineralización	Rápida; lenta
	Invariables	NA
	Fijación*	Acumulación en lodos activos
	Libres ⁺	Disueltos en la matriz acuosa

*Fijación, se refiere a la absorción del fármaco por los lodos activados; libres⁺, se refiere a la presencia del fármaco disuelto en la fase acuosa.

A continuación, se menciona la eficiencia de eliminación de los fármacos representativos de algunos grupos farmacéuticos (bezafibrato: hipolipemiantes; carbamazepina (Tabla 4): anticonvulsivante; diazepam: antidepresivo; opiáceos; metadona; cocaína e ibuprofeno: analgésicos) de acuerdo a los tratamientos presentes en las PTAR's. Los tratamientos son los siguientes:

- Lodos activados convencionales
- Óxidación prolongada
- Lechos bacterianos
- Biodiscos

Tabla 4 Rendimientos medios de eliminación en las distintas depuradoras (tomado de Cortacans Torres, et al., 2016).

Tipo de tratamiento	Rendimientos medios (%)							
	SS T	DQ O	DBO ₅	Metadona	Benzodiazepinas	Opiáceos	Cocaína	Ibuprofeno
Lodos activados convencionales	97	93	97	16.5	10.7	10.0	14.9	35
Oxidación prolongada	89	92	74	14.3	27.3	25.3	41.4	>83
Lechos bacterianos	46	84	46	21.8	-----	25.4	----	> 25
Biodiscos	82	90	72	31.2	29.6	-----	----	15

En la tabla anterior se observan rendimientos que oscilan entre el 14.3 % y el 31.2%, según la configuración de las plantas. Los rendimientos obtenidos para la benzodiazepina varían

entre el 10.7% y el 29.6%, en lechos bacterianos no se ha detectado un rendimiento de eliminación. Los rendimientos de eliminación medios de opiáceos están en el intervalo de 10.0 a 25.4%. En este caso la planta de biodiscos no ha producido un rendimiento detectable, los rendimientos de eliminación de medios para la cocaína se encuentran entre el 14.9 y 41.4%. No se detectan rendimientos reseñables en las depuradoras de biodiscos y lechos bacterianos. Los rendimientos obtenidos para el ibuprofeno oscilan entre el 15% y superiores al 80% según el tipo de tratamiento, presentando un alto rendimiento de eliminación con la oxidación prolongada que es el proceso con mayores tiempos de retención celular.

Finalmente, se resumen las principales vías de entrada de los CAFs y PFs al medio ambiente (Tabla 5).

Tabla 5 Vías de entrada de los medicamentos al medio ambiente

1.	La excreción del principio activo o metabolitos a través de los pacientes en orina o heces del paciente al sistema de alcantarillado.
2.	Liberación directa en el sistema de aguas residuales desde las fábricas, hogares y centros de salud cuando son eliminados a través de inodoros y lavamanos.
3.	Por deposiciones terrestres, por ejemplo, a través de la aplicación de fangos a la tierra, la lixiviación (proceso en el que un disolvente líquido pasa a través de un sólido para que se produzca la disolución de uno o más de los componentes solubles del sólido) de los vertederos de residuos sólidos.
4.	Riego con aguas residuales no tratadas o que sí fueron tratadas pero que debido a procedimientos obsoletos no lograron eliminar del todo al fármaco. Pocos fármacos no se eliminan en su totalidad por el proceso de tratamiento logrando entrar por medio del agua al medio ambiente. La cocaína, los anticonceptivos orales, la carbamazepina y los medios de contraste con yodo son algunos de los ejemplos
5.	Medicamentos veterinarios que se depositan en los suelos, ya sea al tratar a los animales enfermos o cuando se eliminan los cadáveres de los animales que fueron tratados con los fármacos.
6.	Productos farmacéuticos que son destinados para el cuidado de las plantas.

Con información tomada de González Moscoso & Montoya Vargas, (2015).

Con el paso de los años, se ha logrado identificar los principales tipos de CAFs (o PFs) presentes en el medio ambiente (ver Tabla 6), esto es importante para comenzar a proponer métodos de separación eficaces de acuerdo con la naturaleza y tipo del fármaco a retirar. A su vez, la observación de algún cambio inusual en el medio ambiente aporta información valiosa en la elucidación del probable responsable, esta acción comienza por las personas que viven y habitan la zona al ser capaces de reconocer estos cambios por más ínfimos que parezcan (Montero, et al., 2012).

Tabla 6 Ejemplos de los principales CAFs o PFs encontrados como contaminantes ambientales.

Tipo de CAFs o PFs	Principales CAFs o PFs	Principales CAFs o PFs en México
Analgésico antiinflamatorio	acetaminofén, ácido acetil salicílico, diclofenaco, codeína, ibuprofeno	Ibuprofeno, diclofenaco, nimesulida, ketoprofeno
Antibióticos	macrólidos, fluoroquinolonas, cloranfenicol, eritromicina, lincomicina, trimetoprima, sulfametoxazol	Sulfametoxazol, trimetoprima, ciprofloxacino, cloranfenicol
Anticonvulsivos:	carbamazepina, primidona	Carbamazepina
Beta bloqueadores:	metoprolol, propanolol, bisoprolol	Amlodipino, metoprolol
Medios de rayos x:	diatrizoato, iohexol, isopropamide, iopamidol	
Preparaciones hormonales y esteroides:	17 alfa etinilestradiol, mestranol, 19-noretisterona	Etinilestradiol, dexametasona
Misceláneos:	productos para el hogar, medicamentos veterinarios, pesticidas e insecticidas	ácido clofibrico
Otros		Bezafibrato, sildenafil

Creación propia con información de González Moscoso & Montoya Vargas, 2015 y Castro-Pastrana, et al., 2015.

I.IV. Repercusiones de los CAFs o PFs

La presencia de contaminantes afecta negativamente a las especies animales y al ser humano porque son miles los compuestos que se encuentran interaccionando entre sí continuamente pudiendo resultar en compuestos aún más tóxicos (González Moscoso & Montoya Vargas, 2015) y estos dañan de forma significativa o sinérgica no solo al medio ambiente, también a todo tipo de población que habite o pase por la zona con regímenes de exposición complejos, se han reportado que los niveles de contaminación varían con la temperatura y las lluvias, pero siempre están presentes, ver Tabla 7 (Montero, et al., 2012).

- Individuos afectados: adultos, jóvenes, ancianos y niños, hombres y mujeres.
- Individuos más susceptibles: bebés y niños.

Tabla 7 Ejemplos de repercusiones ocasionadas por CAFs en el medio ambiente

Efecto	Modalidad
Extinción de especies y desequilibrio en los ecosistemas sensibles,	CAF afectan los sistemas reproductivos de las especies, por ejemplo, de ranas, peces y mejillones.
Consecuencias genéticas, de crecimiento, inmunológicas y hormonales tanto en los seres humanos como en otras especies.	la presencia de hormonas sexuales en el agua provoca la feminización de peces machos. La afección en el ser humano puede resultar en la disminución en el conteo de espermatozoides.
Selección de bacterias resistentes a los antibióticos.	la presencia de antibióticos en aguas superficiales y suelos, se selecciona microbios ambientales no patógenos resistentes que se encuentran en el medio ambiente y los cuales logran infectar al ser humano o a animales

Con información tomada de González Moscoso & Montoya Vargas, 2015.

I.V. ¿Qué se puede hacer?

Generalmente, evitar la exposición de CAFs sería la solución al problema de salud que esta genera, la cual puede ser lograda por distintas formas desde la eliminación de la fuente contaminante, separación de la fuente de las rutas de transporte de los contaminantes hacia los individuos, es decir, cumplir cabalmente las normas para el manejo de estos compuestos y así evitar su descargue en aguas residuales, implementación de estándares de calidad del agua, restaurando y manteniendo la calidad de los sistemas acuáticos para actividades lúdicas y recreativas (Ramírez-Romero, et al., 2012; NOM-052-SEMARNAT-2005). Por otra parte, también es importante involucrar a los distintos niveles donde se tiene oportunidad de generar conciencia del uso racional de los medicamentos y su disposición final. La Tabla 8, menciona las acciones a realizar para reducir el impacto de fármacos en el medio ambiente, mientras que la Tabla 9, menciona como tener un control con los fármacos que se encuentran ya en el medio ambiente.

Tabla 8 Temas prioritarios para explorar desde la industria, la academia y el gobierno en materia de impacto ambiental de los CAFs o PFs.

Estudiar los efectos tanto en organismos modelo como en la salud humana de la exposición crónica a mezclas complejas de PFs en bajas concentraciones
Estudiar los métodos de tratamiento de efluentes que reduzcan con mayor efectividad los efectos ecotóxicos de los PFs
Evaluación de los riesgos ambientales de los metabolitos de los PFs, así como de los productos de transformación que origina el propio medio ambiente

Con información tomada de Castro-Pastrana, et al., 2015.

Tabla 9 Control de los CAFs o PFs en el medio ambiente

1. Sustitución de compuestos por otros que sean más benignos para el medio ambiente, por ejemplo, desarrollo de productos biodegradables.
2. Desarrollo de mejores sistemas de liberación de medicamentos con los que se puedan utilizar dosis más pequeñas.
3. Mejora de los envases y empaques primarios de medicamentos para extender la vida útil y así reducir la cantidad de medicamentos que vencen y deben ser desechados.
4. Realizar cambios en la práctica de prescripción de medicamentos, para garantizar que los pacientes solo reciban la cantidad de medicamentos necesarios y así poder evitar que se guarden medicamentos innecesariamente en los hogares.
5. Introducción de mejores opciones de tratamiento de aguas residuales.
6. Educación sobre uso racional de medicamentos.
7. En el proceso de desarrollo de fármacos se pueden establecer estudios de impacto que tendrán los fármacos en el medio ambiente y a la vez garantizar un seguimiento de los riesgos ambientales después del lanzamiento del producto.
8. Devolver los medicamentos vencidos o que ya no se utilizan a los fabricantes o a las farmacias para garantizar que su eliminación se llevará a cabo por el método indicado

Con información tomada de González Moscoso & Montoya Vargas, 2015; Castro-Pastrana, et al., 2015;

Álvarez-Risco & Del Águila-Arcenales, 2015.

I.V.I.I. Eliminación de CAF's por métodos actuales de tratamiento

Dentro de los métodos empleados para el tratamiento de contaminantes emergentes pueden clasificarse en tres familias: tratamientos físico – químicos, tratamientos biológicos y procesos híbridos, y procesos avanzados de oxidación, que han demostrado una gran importancia y eficacia.

- Tratamientos físico – químicos
 - **Coagulación/floculación:** mediante agentes coagulantes o floculantes con el fin de causar desestabilización de las partículas coloidales permitiendo su agregación, seguida de la sedimentación de los mismos. Ejemplos: aluminio, sales de hierro y polímeros. Para sulfato de aluminio ($Al_2(SO_4)_3 \cdot 14H_2O$), sulfato férrico ($Fe_2(SO_4)_3 \cdot 4H_2O$) y poli – DAD – MAC (policloruro de dialildimetil amonio) la eliminación de la mayoría de PFs no es significativa.
 - **Absorción:** mediante carbones activos, carbón activo granular (GAC) o carbón activo en polvo (PAC), su principal ventaja es no generar productos tóxicos y elevada capacidad de adsorción. La eficacia de adsorción es función de las propiedades del adsorbente empleado: área superficial, morfología y química superficial. Ejemplos: zeolitas o nanotubos de carbono, presentando una alta eficacia de eliminación de imidazoles, sulfonamidas, amoxicilina, ofloxacino, estradiol, estrona, estriol, etinilestradiol mestranol, triclosá, triton X – series, en la Tabla 10 se muestran más ejemplos.

Tabla 10 Eliminación de contaminantes emergentes mediante adsorción (Tomado de Patiño, et al., (2014)).

Compuesto/s	Adsorbentes/s	Eficacia(%)	Referencia
Imidazoles	Carbón activo	90	Adams et al. (2002)
Sulfonamidas		90	
Amoxicilina	Carbón activo	95	Putra et al. (2009)
	Bentonita	88	
Ofloxacino	Nanotubos de carbono	>80	Peng et al., (2012)
Estradiol	Carbón activo	≈100	Bodzek & Dudziak(2006)
Estrona			
Estriol			
Etinilestradiol mestranol			

Triclosán	Carbón activo (GAC)	60	Behera et al. (2010)
	Caolinita	32.3	
	Montmorillonita	10.5	
Triton X – series	Nanotubos de carbono	80-95	Bai et al. (2010)

- **Tecnologías de membrana:** mediante la nanofiltración y ósmosis inversa (RO), eficaces para algunos microcontaminantes. Presentan buenas retenciones para compuestos orgánicos. Ejemplos: para disruptores endocrinos y PFs las membrana de poliamida (XLE) y de acetato de celulosa (SC-300). XLE presenta mejores resultados que SC-300, sin embargo, no presenta retención completa para algunos compuestos. Otros ejemplos son de membranas comerciales para NF; ESNA, Hydranautics, USA y UF; GM, Desal – Osmonics, USA. En general, por UF, compuestos más polares y menos volátiles, retenciones <40% y para NF; retenciones <70%. Para compuestos más volátiles, retenciones con UF/NF, <75%.
- **Procesos de oxidación avanzada (AOPs):** estos métodos han resultado ser eficaces para la oxidación de un gran número de compuestos, tanto orgánicos como inorgánicos. Dentro de ellos se encuentran todos aquellos procesos que producen *in situ* la generación de especies altamente activas: radicales hidróxilo ($-OH^{\cdot}$) el cual no es selectivo, por que fácilmente ataca a un elevado grupo de productos químicos orgánicos, convirtiendolos en productos menos complejos y perjudiciales (Parsons & Williams, 2004). El AOP de mayor uso es la ozonización, por su alto potencial de oxidación. Este proceso se emplea en el tratamiento de terciario de las PTAR's para garantizar la desinfección del agua reduciendo la formación de productos de desinfección y mayor biodegradabilidad (Patiño, et al., 2014). De acuerdo con Von Guten, (2003)., la molecula de ozono es capaz de reaccionar particularmente con compuesto que contienen anillos aromáticos, enlaces insaturados y grupos amino obteniendo eliminaciones superiores al 90%. Sin embargo, conlleva un alto costo de equipamiento y mantenimiento, como de energia necesaria para el proceso. Más ejemplos de AOPs se mencionan en la Tabla 11.

Tabla 11 Tecnologías basadas en Procesos Avanzados de Oxidación (AOPs) usadas para el tratamiento de aguas (Prados, 2010).

Procesos no fotoquímicos	Procesos fotoquímicos
Oxidación en agua sub/supercrítica	UV de vacío (UVV)
Rectivo Fenton ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$)	UV/ H_2O_2
Oxidación electroquímica	Foto – Fenton (UV/ $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$)
Radiólisis	UV/ O_3
Plasma no térmico	Fotocatálisis heterogénea
Ultrasonidos (US)	
Ozonización	

De acuerdo a Rivas et al., 2012, la eliminación de fármacos mediante ozonización es total en un tiempo de exposición de 15 minutos, aunque la capacidad del ozono para reducir el contenido en carbono orgánico total (TOC) resulto limitada, siendo inferior al 30%. En contraste, aunque es posible la oxidación de contaminantes emergentes con UV, está técnica no proporciona elevadas eficacias de eliminación, pudiendo mejorarse sustancialmente al acoplarla a otros procesos tales como ozonización, o en presencia de H_2O_2 mejorando la eliminación del contenido en TOC de un 30% hasta un 85% con su combinación (Rivas et al., 2012).

Otros AOPs empleados para la oxidación de contaminantes emergentes son los procesos Fenton y foto-Fenton (UV/ $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$). La oxidación Fenton consiste en el empleo del agente Fenton – peróxido de hidrógeno e iones de hierro – el cual posee unas fuertes propiedades oxidantes (Gan et al., 2009) que aumenta su eficacia de oxidación al combinarlo con radiación UV, ambas influenciadas por el pH. Se debe tener especial consideración al aplicar estos procesos en aguas con alto contenido de materia orgánica suspendida, pues la turbidez evita la penetración de la radiación UV (Homem & Santos, 2011). Fenton consigue una degradación media superior al 53% y una eliminación de demanda química de oxígeno (DQO) >44% y eliminación de TOC > 20%, mientras que foto-Fenton presenta una degradación de >74% y eliminación de DQO y TOC >56% y 50% respectivamente (Homem & Santos, 2011). Gergi & Kopinke, 2005, observaron que el ataque del radical -OH^\cdot se producía fundamentalmente sobre los compuestos orgánicos disueltos, mientras que la fracción adsorbida sobre el carbón activado era prácticamente inactiva.

- **Tratamientos biológicos:** son los principales métodos de tratamiento de contaminantes acuosos a pesar de poseer una capacidad limitada para la eliminación de contaminantes emergentes, solo eliminan una parte de estos y

componentes polares en su mayoría (Petrovic et al., 2003). Dentro de las PTAR's, como anteriormente se mencionó, ya se dispone de un reactor biológico en el tratamiento secundario lo que abre una oportunidad para conseguir la eliminación de contaminantes emergentes sin la necesidad de un reproceso o nuevas etapas de tratamiento. Los sistemas biológicos consisten en la degradación de la materia orgánica mediante sistemas aerobios y anaerobios (Homen & Santos, 2011), su clasificación se muestra en la Ilustración 1.



Ilustración 1 Clasificación de tratamientos biológicos (Tomado de Patiño, et al., (2014)).

Se han realizado diferentes estudios sobre la eficacia del tratamiento biológico en la eliminación de CAF o PFs, principalmente disruptores endocrinos, antibióticos, estrógenos, AINES y antidepresivos. Estos se realizaron en lodos activados y por medio de digestión anaerobia; se observó que $\frac{3}{4}$ partes de los compuestos fueron eliminados en porcentajes inferiores al 30% tras 20 minutos de exposición en Bach y en su gran mayoría se obtuvieron eliminaciones inferiores al 50 % y en algunos casos no se presenta eliminación alguna, respectivamente (Narumiya et al. 2013 y Urase & Kikuta, 2005).

I.V.I.II. Plantas Tratadoras de Aguas residuales

La más grande apuesta actualmente aplicada alrededor del mundo para el proceso de tratamiento, saneamiento y potabilización del agua residual para su eventual reuso en distintos sectores como el agropecuario, agroindustrial o energético; y otras actividades variadas (combatir incendios, fuentes municipales, riego, etc) es el establecimiento de

Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) en áreas estratégicas que facilitan su avastecimiento y la salida del agua tratada a efluentes naturales como rios, lagos y lagunas, o bien, al sistema municipal de agua potable, pipas y cisternas. En la Ilustración 1, se describe el proceso general dentro de una PTAR el cual es un proceso secuencial de operaciones unitarias y complejas, en donde se retiran macro y micro-contaminantes químicos (sales, disolventes orgánicos, colorantes sintéticos, fármacos o compuestos activos farmacéuticos, etc.) y biológicos (materia fecal, desechos de rastros, microorganismos, etc.) los cuales dependerán directamente con el origen del agua residual. A continuación, se describirá de manera general cada una de las etapas que ocurren en una PTAR, cabe señalar que el agua residual se puede clasificar de manera general como: aguas residuales domesticas (ARD) y aguas residuales no domesticas (ARnD). Dependiendo del tipo de red de alcantarillado municipal se permitira la mezcla entre estas y el agua de lluvia generando una posible sobrecarga de las estaciones de bombeo y el cause de entrada en la PTAR. Esto es relevante no solo para elucidar los grandes retos de planeación, diseño y operación que enfrenta el personal, también permite imaginar de manera general la compleja mezcla de sustancias que llegan al afluente de la planta.



Ilustración 2 Proceso general de tratamiento de aguas residuales en una PTAR

Pretratamiento: consiste en una serie de cribas de distinto calibre en donde se realiza la separación de la fracción gruesa de materia inorgánica contenida en el cauce como escombros, basura, trapos y latas los cuales son recolectados y llevados a un relleno sanitario. Esto previene la obstrucción de tuberías y bombas que redireccionan el agua a las distintas etapas de tratamiento dentro de la planta. Después del cribado grueso el agua con flujo lento pasa al desarenador en donde por un proceso de sedimentación las partículas de más pesadas y ligeras de arena, tierra y cenizas quedan en el fondo para ser recolectadas después. El flujo lento mantiene la materia orgánica (comida, bacterias y excrementos) suspendida mientras que la remoción de arena evita daños en los equipos por su carácter abrasivo y con el monitoreo se obtiene información sobre el volumen, velocidad de entrada del agua e información útil para los operadores sobre las cantidades apropiadas de químicos para el tratamiento y tiempos de retención adecuados para cada proceso.

Tratamiento primario: ocurre un proceso de cribado fino con regillas finas consiguiendo la remoción de escombros pequeños y sólidos orgánicos. El agua residual se dirige al primer proceso de clarificación durante un tiempo aproximado de una a dos horas en donde permanece inmóvil. Del 50 – 60 % de los sólidos suspendidos totales (SST) son recolectados junto con las grasas y aceites que fluyen a la superficie por un brazo giratorio que a su vez recoge los sólidos sedimentables que caen al fondo concentrándolos en el centro del clarificador y a una red de tuberías en donde inicia el tratamiento de biosólidos. En esta etapa los operadores pueden ocupar agentes floculantes para aumentar la precipitación de partículas muy pequeñas en suspensión.

Tratamiento secundario: el agua no potable libre de la mayor cantidad de SST pasa al tanque de aeración donde ocurre un proceso biológico con la ayuda de bacterias que disminuye tanto la demanda bioquímica de oxígeno (DBO) como la demanda química de oxígeno (DQO), en un 90 % y 85 %, respectivamente. El proceso tiene como fin disminuir la cantidad de nutrientes (fosforo y nitrógeno, principalmente) fomentadores del crecimiento de algas y como consecuencia de bacterias que se alimentan de estas últimas ocasionando una deficiencia de oxígeno disuelto en el agua provocando zonas muertas, esto puede ocurrir en los lagos y ríos. Los aeradores inyectan oxígeno en el tanque de aereación para que las bacterias lo consuman junto con los nutrientes y así disminuir su volumen. Pasado el tiempo necesario para que las bacterias consuman la mayor cantidad de nutrientes el proceso continuara con un segundo proceso de clarificación muy similar al primero con la

diferencia de que en él se remueve biomasa junto con sólidos suspendidos. Como resultado del tratamiento secundario se obtienen lodos activados; que serán reenviados al tanque de aireación para después iniciar su proceso en el tratamiento de biosólidos, y agua no potable con DQO y DBO reducida.

Tratamiento terciario: tiene como objetivo principal la desinfección del agua y suele ser la etapa más costosa del proceso dependiendo el tipo de tecnologías empleadas y si éstas se combinan entre ellas o no. Un ejemplo es emplear la ultrafiltración con membranas para eliminar sales, moléculas muy pequeñas, patógenos y virus para después emplear un agente químico o físico que asegure la desinfección total en el primer caso el cloro es el agente más empleado y en el segundo se suele utilizar lámparas de luz UV, aunque también se puede recurrir a la ozonización.

Finalmente, una vez asegurada la calidad de agua libre de patógenos se procede a su liberación en el cuerpo de agua correspondiente o a la red de agua municipal.

Tratamiento de biosólidos: el término biosólido es aplicable a los lodos tratados que cumplen con ciertos requerimientos para su reuso beneficioso. El proceso tiene como objetivos generales la reducción de patógenos, olores y reducir la concentración de metales pesados. Esto se cumple tras la concentración de los sólidos mediante centrifugación que separa el agua restante del sólido que es sometido a digestión anaerobia, proceso en el cual las bacterias anaerobias consumen los nutrientes; que contribuyen a la generación de algas y mueren la mayoría de las bacterias patógenas. Como resultado se eliminan los olores, se obtiene gas y biogás que puede ser aprovechado para generar energía. Después de la digestión anaerobia, los sólidos o lodos son prensados en una cinta para eliminar aún más humedad, subsecuentemente son recolectados para su posterior desinfección mediante la aplicación de calor (entre + 35 °C y + 60 °C) consiguiendo su desinfección. Resultado: biosólido, que es un producto apto para su uso como fertilizante o abono.

I.I. Los biopolímeros

A los biopolímeros se define como “materiales con propiedades fisicoquímicas y termoplásticas iguales a las de los polímeros fabricados a partir de petróleo, con la diferencia que una vez desechados, se biodegradan” (Agrowaste, 2012). Su uso está siendo explorado por diferentes sectores de la sociedad general como también de la industria de plásticos y agrícola, como resultado de tres principales situaciones: incertidumbre de los precios y disponibilidad del petróleo, acumulación de los plásticos

tradicionales representando un serio problema de contaminación ambiental y demanda de productos *ecofriendly* por consumidores concientizados de las ventajas que estos productos tienen (Valero-Valdivieso, et al., 2013)). Los biopolímeros se pueden clasificar por su origen, forma de obtención y estructura espacial, otros autores mencionan otra clasificación en función al tipo de recurso: renovables, no biodegradables o compostables y degradables; no necesariamente provenientes de materias primas renovables, polímeros biodegradables, basados en monómeros biderivados y biopolímeros sintetizados por microorganismos (Tabla 12).

Tabla 12 Clasificaciones de biopolímeros

De acuerdo con		Ejemplos
Origen/Fuente	Animal	colágeno/gelatina.
	Marino	quitina/quitosan
	Agrícola	lípidos y grasas e hidrocoloides: proteínas y polisacáridos
	Microbiano	ácido poliláctico (PLA), polihidroxialcanoatos (PHA)
Método de obtención	Extracción directa (de biomasa)	Basados en almidón Amilosa 25 % y 75 % amilopectina* Basados en celulosa Basados de monómeros bio-derivados Aceites vegetales: linaza, girasol, soja, palma, higuerrilla.
	Extracción sintetizada (vía tecnología)	Fermentación láctica: PLA Fermentación microbiana: PHA

*composición de almidones comunes. Creación propia con información tomada de Agrowaste, 2012 y Valero-Valdivieso, et al., 2013.

La polimerización, es una reacción química por la cual los reactivos (monómeros de bajo peso molecular) forman enlaces químicos entre sí, para dar lugar a una molécula de gran peso molecular (polímero). El proceso se puede lograr de dos formas; por adición, sin pérdida de átomos del monómero al llegar al polímero o por condensación, con pérdida de

átomos al formar parte del polímero (Agrowaste, 2012). En la obtención de PLA y PHA se pueden emplear rutas químicas para polimerización directa de LA y rutas biotecnológicas en ambas, estas últimas involucran la fermentación de carbohidratos con bacterias a nivel industrial; también puede realizarse con hongos, donde el aprovechamiento de los desechos de tipo agroindustriales (melaza de caña, residuos de la industria del arroz, lactosueros, ácidos grasos volátiles (acético, butírico y propiónico; uso en bajas concentraciones por su toxicidad celular) representa una fuente importante para el establecimiento de una mayor producción o a escala industrial por su bajo costo. Por otra parte, para la obtención de diferentes PHA's depende fundamentalmente de la cepa bacteriana utilizada, la fase de crecimiento y del sustrato o mezcla de sustratos suministrados a las células para su crecimiento (carencia nutricional de N, P, sulfuros, Mg, y en exceso de C), estos emplean fructuosa o glucosa mientras que la glucosa y lactosa son para la obtención de PLA (Valero-Valdivieso, et al., 2013). Se mencionan las principales características de los PLA y PHA más adelante (Tabla 13).

Tabla 13 Principales características de PLA y PHA

PLA	PHA
<ul style="list-style-type: none"> • Polimerización por condensación (< 120 °C) con catalizadores obtención de polímeros de bajo peso molecular. • Dimeros cíclos del ácido láctico más catalizadores (temperatura y presión conocidas) se obtienen polímeros de elevado peso molecular. • La esterificación simple de dos moléculas de ácido láctico genera PLA. • La polimerización directa es ineficaz pues genera agua y su presencia degrada la formación de la cadena polimérica. • Es cuestionablemente biodegradable en condiciones específicas a CO₂ y agua. • Difícil de reciclar. • Ahorro de energía. • Resistente a grasas y aceites. • Modificar sus propiedades es posible con agentes plastificantes o mezclándolos con otros polímeros. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fácilmente biodegradados a CO₂ y agua, en aerobiosis y anaerobiosis. • Más de 150 tipos diferentes. • Maleabilidad y adaptabilidad. • Se biodegrada en un sinnúmero de ambientes. • Tienen un alto grado de polimerización. • Con cristalinidad de 60 a 80 % son activos ópticamente. • Isotácticos. • Insolubles en agua • Competitivos con el polipropileno y otros plásticos. • Bajas emisiones de CO₂ en el proceso de producción. • Poca inversión por parte de las empresas • El costo de producción es elevado • Sensibles a la degradación térmica • No son estables frente al agua

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Se requiere 25 a 55 % menos energía para su producción que los basados en petróleo. • Biocompatibles. | |
|--|--|

Creación propia con información tomada de Valero-Valdivieso, et al., 2013 y Agrowaste, 2012.

Una de las principales ventajas que tiene el proceso de fabricación de biopolimeros es que se puede realizar con las mismas tecnologías de los plásticos convencionales (Agrowaste, 2012), por lo tanto, facilita el traslado y empleo de esta tecnología al proceso de producción de plasticos convencionales a bioplasticos.

I.I.I. Los polisacáridos

Los polisacáridos, forman parte del grupo de biomoléculas más abundantes sobre la tierra, son los principales componentes de tipo energético-nutricional (L. Nelson & M. Cox, 2009). Tales compuestos constituyen en gran porcentaje a los vegetales, siendo el almidón, la celulosa, la hemicelulosa, las pectinas y las gomas, algunos de los ejemplos más representativos. Por otro lado, los azucares como; glucosa, fructuosa y sacarosa se acumulan en el espació intracelular; los diferentes tipos de almidón, carbohidratos de reserva, se almacenan como plastidios, la hemicelulosa y las pectinas son carbohidratos estructurales y las gomas por su parte son productos de deshecho.

Generalmente, los carbohidratos se clasifican de acuerdo con el número de carbonos que poseen en su estructura, por lo cual, son monosacáridos y polisacáridos. Los primeros no son hidrolizables a compuestos más simples y están conformados de tres a nueve átomos de carbono, y un grupo derivado de la función carbonílica

I.I.II. Las proteínas

Las propiedades de interacción de las proteínas están determinadas por los niveles de estructura en el que se encuentra, recordemos que estos van desde la estructura primaria a la cuaternaria, dependiendo de las interacciones presentes entre los distintos aminoácidos que la conformen, organizaciones espaciales sobre su eje, tridimensionales de la cadena polipeptídica, en base a uniones puentes de hidrogeno, de van der Waals, interacciones electrostáticas e hidrofóbicas y puentes disulfuro, y por la asociación de diferentes cadenas polipeptídicas, iguales o no entre sí que interaccionan a través de uniones no covalentes originando moléculas únicas (L. Nelson & M. Cox, 2009). Con base en, lo reportado por Damodaran y Paraf, 1997; Denavi y col. 2009; Mauri y Añon, 2011; Song y Col., 2011 estos niveles de estructura proteica determinan las propiedades

funcionales que presentarán las moléculas, en particular aquellas relacionadas con las interacciones proteína – proteína las cuales dan origen a la formación de matrices con características propias, como geles, películas, coberturas y fibras.

I.II. Biodegradación

El proceso de biodegradación de polímeros (Ilustración 3) involucra la acción enzimática de microorganismos en los enlaces que los componen resultando en la desintegración del polímero en pequeños fragmentos debido a la ruptura de enlaces en su cadena principal. Debido a que los plásticos clásicos tienen un tamaño molecular elevado y son insolubles en agua, este proceso se torna complejo, por que los microorganismos no son capaces de transportar el material polimérico al sitio donde ocurre la despolimerización. Generalmente, se obtiene CO₂, metano (biodegradación anaerobia) y materia orgánica como productos de degradación (ASTM International, 2004; Lucas, et al., 2008).

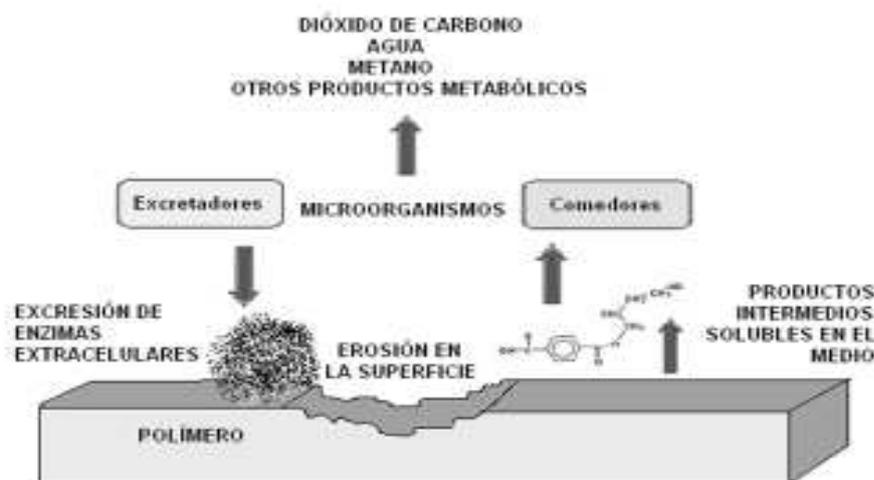


Ilustración 3 Proceso de biodegradación de un polímero. Tomada de Valero-Valdivieso, et al., 2013.

I.III. Materias primas

I.III.I. Nopal (*Opuntia ficus-indica*)

El nopal (*Opuntia spp.*), es una planta arbustiva, rastrera o erecta, que se ubica en zonas templadas – semiáridas y tropicales secas, crece a pesar de la escasez de agua y se encuentra ampliamente distribuido en Latinoamérica, África, Sur de Europa y Sur de Estados Unidos; desde regiones tropicales de México a temperaturas por sobre los 5 °C a áreas de Canadá con - 40 °C (Nobel, 1999), otra característica de sus raíces superficiales y extendidas es captar el agua de las escasas lluvias que caen en estos ambientes. En temporada de sequía o lluvias aisladas, se induce la formación de raíces secundarias que

umentan la superficie de contacto con el suelo lo cual facilita la absorción de agua y nutrientes, específicamente en sequía, las raíces comienzan a contraerse de manera radial contribuyendo a disminuir la pérdida de agua Nobel (1998).

Puede alcanzar de 3 a 5 m de altura, tiene un tronco leñoso y mide entre 20 y 50 cm de diámetros, sus tallos suculentos están formados por cladodios de 30 a 60 cm de largo por 20 a 50 cm de ancho y de 2 a 3cm de espesor (Sáenz, et al., 2016). Se consumen como verdura cuando miden 10 – 12 cm porque son tiernos. La principal característica de la planta es su gran capacidad para soportar largos periodos de sequía, que se explica por la presencia de mucílagos – hidrocoloides- con gran capacidad de retener el agua en el abundante parénquima que poseen los cladodios (Nobel et al., 1992). Los tallos se lignifican con el tiempo y pueden llegar a transformarse en verdaderos tallos leñosos, agrietados, de color ocre blanuzco a grisáceo (Sáenz, et al., 2006).

Los nopales presentan un tipo particular de fotosíntesis el cual corresponde al metabolismo del ácido crasuláceo (plantas CAM). En donde, la apertura nocturna de las estomas permite la toma de CO₂ consiguiendo una acidificación gradual del tallo. Por otro lado, las estomas en condiciones de un extremo déficit hídrico, permanecen cerrados durante el día y la noche, evitando la transpiración y la entrada del CO₂. Como resultado, el agua y el CO₂ producidos por la respiración son utilizados para la fotosíntesis explicando la lenta deshidratación y degradación que sufren los cladodios durante un periodo prolongado de sequía extrema. La interrelación entre la anatomía y la fisiología para la conservación del agua de las plantas CAM es crucial para su éxito ecológico e incrementa su potencialidad agrícola en terrenos áridos y semiáridos (Nobel, 1998; Sudzuki et al., 1993). De acuerdo con Sáenz, et al., (2016) el nopal es una de las pocas especies que pueden establecerse con éxito en superficies deterioradas hecho que sustenta su uso como alternativa potencial para captar parte del incremento de CO₂, resultado de la deforestación creciente, incidiendo directamente en los ecosistemas principales del mundo, y la industria siendo parte de los cambios ambientales que afectan al planeta.

De acuerdo con registros de la FAO, hay 300 especies del género *Opuntia*. *Opuntia ficus-indica*, *O. amyclae*, *O. xocconostle*, *O. megacantha* y *O. streptacantha* se encuentran entre las 10 o 12 especies que son aprovechadas por el ser humano para la producción de fruta y nopalitos para su alimentación, forraje o cochinilla para obtención de colorante, siendo *Opuntia ficus-indica*, la más ampliamente cultivada en distintas partes del mundo. Los brotes tiernos (nopalitos) de *Opuntia ficus-indica* y de otras especies se utilizan,

principalmente en México, para la producción de nopal verdura. Para la cría de la cochinilla se destinan tanto *O. ficus-indica* como *O. cochenillifera* (= *Nopalea cochenillifera*). En Brasil, Chile y México, entre otros, se utiliza primordialmente *Opuntia ficus-indica* para la obtención de forraje (Sáenz, et al., 2006). La producción anual del nopal en México en el 2017 e intención de cosecha para el año 2018 (Tabla 14). Además, para el mes de agosto de este mismo año es de 648.84 toneladas de acuerdo con información consultada en el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, 2018.

Tabla 14 Producción de nopal en México

Estado	Toneladas	
	2017	Intención de cosecha 2018
Ciudad de México	203.84	248.11
Mórelos	375.43	396.87
Estado de México	90.73	86.67
Jalisco	31.124	22.94
Baja California	14.66	12.94
Puebla	31.90	31.02
Total	747.68	798.55

Creación propia con información tomada de INEGI, Estadísticas (2018).

I.III.I.I. Cladodios

Una de las partes de mayor interés industrial del género *Opuntia* son los cladodios, dependiendo de su maduración son utilizados para la producción de nopalitos, harinas y otros productos, brotes tiernos (10-15 cm), parcialmente lignificados (cladodios de 2 – 3 años). En la Tabla 15, se mencionan las variaciones en la composición de los cladodios de distintas edades.

Tabla 15 Composición química de cladodios de distintas edades (porcentaje materia seca)

Edad (años)	Descripción	Proteína	Grasa	Ceniza	Fibra cruda	Extractos no nitrogenados
0.5	Renuevos o nopalitos	9.4	1.00	21.0	8.0	60.6
1	Penca	5.4	1.29	18.2	12.0	63.1
2	Penca	4.2	1.40	13.2	14.5	66.7
3	Penca	3.7	1.33	14.2	17.0	63.7
4	Tallos suberificados	2.5	1.67	14.4	17.5	63.9

*con información tomada de (Sáenz, et al., 2006).

La fibra dietética es de los componentes que más se estudia en los alimentos para comprobar su valor nutricional y su relación entre la fibra y la salud. Está constituida por diferentes componentes resistentes a las enzimas digestivas, entre ellos la celulosa, la hemicelulosa y la lignina. Se clasifica, de acuerdo con su solubilidad en agua: soluble e insoluble; la primera la conforman mucílagos, gomas, pectinas y hemicelulosas; asociada con estabilización del vaciamiento gástrico, reducción de los niveles de glucosa y de colesterol y la insoluble es principalmente celulosa, lignina y una gran fracción de hemicelulosa, asociada con la capacidad de retención de agua (aumento del peso de las heces), intercambio iónico, la absorción de ácidos biliares, minerales, vitaminas y otros y su interacción con la flora microbiana (Sáenz, et al., 2006).

I.III.I.II. Mucilago de *O. ficus-indica*

EL mucilago, un hidocoloide que presenta propiedades reológicas (viscosidad), nutricionales (prebiótico) y medicinales (protectores gástricos de extracto de mucilago), que lo hacen un biopolímero muy atractivo para la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética. Se encuentra presente en los cladodios (tiernos o maduros), pie y pulpa frutar (Sáenz, et al., 2006), está compuesto por 35 a 40 % de arabinosa, 20 a 25 % de galactosa y xilosa cada una, y de 7 a 8 % de ramnosa y ácido galacturónico cada uno. Como resultado de la composición anteriormente mencionada se explica su capacidad de formar redes moleculares, retener fuertemente grandes cantidades de agua, modificando propiedades de viscosidad, elasticidad, textura, ser un buen gelificante, espesante y emulsificante (Orozco Silvas, 2017).

Según lo descrito por Sáenz, et al., 2006, para la extracción de hidocoloides de nopal se pueden obtener a partir de pencas o cladodios de nopal de 2 – 3 años, el esquema general del proceso de obtención del mucilago se muestra en la Imagen 4.

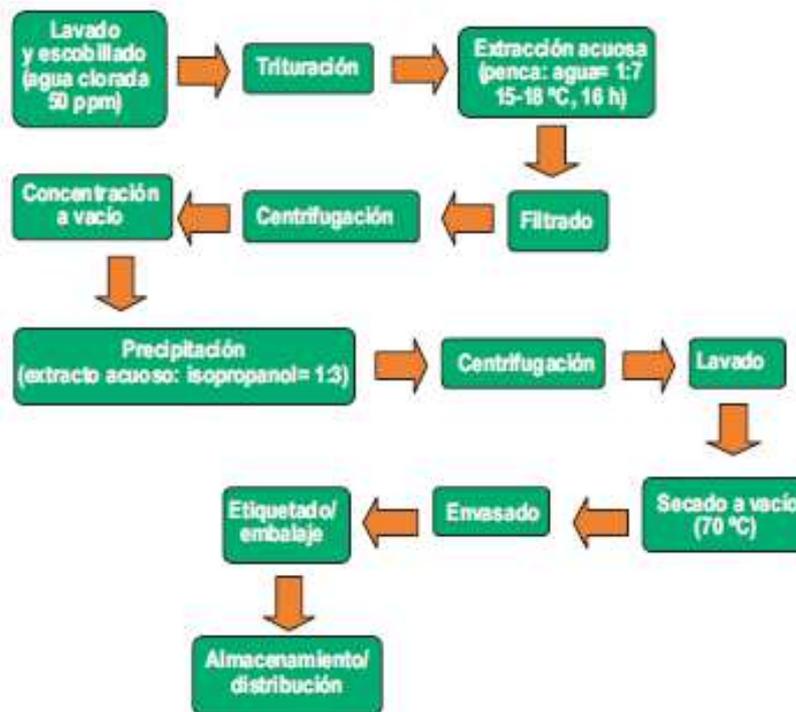


Ilustración 4 Proceso para la extracción de mucilago de nopal tomado de Sáenz, et al., (2006).

Se han reportado el uso del mucilago en Chile y México como clarificante de agua y como adhesivo para la cal $[Ca(OH)_2]$. Los clarificadores comerciales de agua son a menudo polímeros solubles que atrapan partículas de lodo en forma física de modo que forman cuerpos más pesados que el agua (Sáenz, et al., 2006). Por otra parte, López, 2000 y Oliviero Verbel, et al., 2014, comprobaron con éxito su capacidad clarificante comparándolo contra sulfato de aluminio, agente coagulante usado para la remoción de material coloidal y sustancias orgánicas. Además, se reportó que el mucilago también es capaz de reducir la demanda química de oxígeno y removió metales pesados (Fe, Al, Mn), después del tratamiento el agua no presentaba de olores desagradables (Sáenz, et al., 2016).

I.III.II. El café

El café como lo conocemos pertenece al género de plantas *Coffea*, las cuales se caracterizan por una hendidura en la parte central de la semilla. Se encuentran desde pequeños arbustos hasta árboles de más de 10 m.; sus hojas, que son simples, opuestas y con estípulas, varían tanto en tamaño como en textura; sus flores son completas (en la misma flor se encuentran todos los órganos) blancas y tubulares; y los frutos, a menudo llamados cerezas, son unas drupas de diferentes formas, colores y tamaños, dentro de las cuales se encuentran la semillas, normalmente dos por fruto (Ilustración 5).



Ilustración 5 Fruto y hojas del árbol del café. Tomada de Anon., s.f.

La fisionomía del café está compuesta por una cubierta exterior (exocarpio), responsable del color del fruto; internamente se encuentran distintas capas, el mesocarpio, es una goma rica en azúcares adherida a las semillas que se conoce como mucílago; el endocarpio es una capa amarillenta que cubre cada grano, llamada pergamino; la epidermis, una capa muy delgada conocida como la película plateada; y los granos o semillas, el endosperma, conocidos como el café verde, que son los que tuestan para preparar los diferentes tipos de café. Las Ilustraciones 6 y 7 muestran a detalle estos componentes.

- 1: corte central
- 2: grano de café (endosperma)
- 3: piel plateada (tegumento)
- 4: pergamino (endocarpio)
- 5: capa de pecctina
- 6: pulpa (mesocarpio)
- 7: piel exterior (pericarpio)

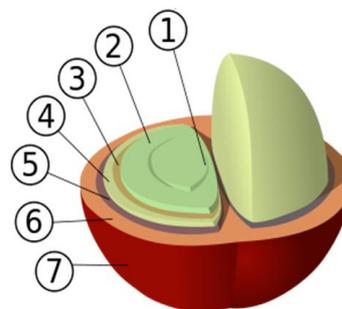


Ilustración 6 Representación de la fisiología del fruto del cafeto. Tomada de Talens, 2014.

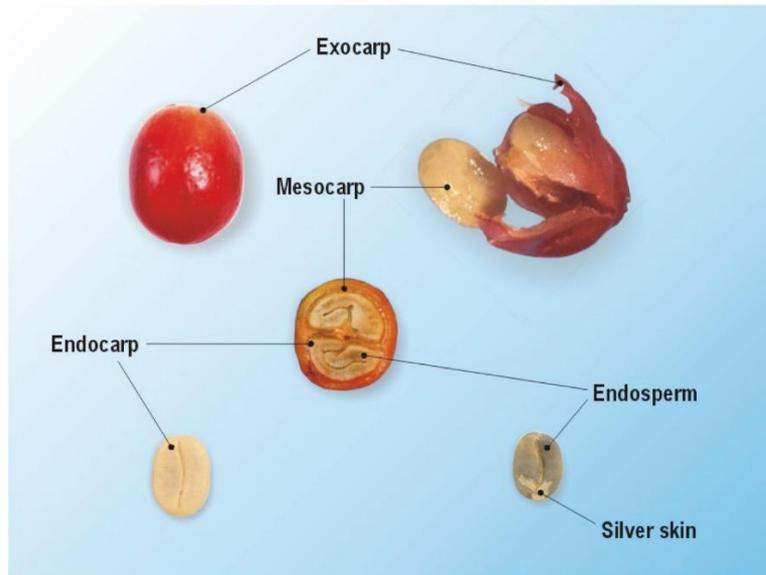


Ilustración 7 Fisiología del fruto del cafeto. Tomada de Café de Colombia, 2010.

Actualmente, se reconocen 103 especies del género *Coffea*, siendo solo dos las responsables del 99 % del comercio mundial: *C. arábica* y *C. canephora*, ambas originarias de África o de Madagascar.

La especie *C. canephora* Pierre exFroehne (Robusta) se encuentra distribuida ampliamente, no es raro encontrarla de forma silvestre en África, Congo, Suda, Uganda y el Noroeste de Tanzania y Angola. Sin embargo, su comercio representa solo el 35 % del café que se comercializa en el mundo. Este desarrollo resistencia a plagas y enfermedades, inclusive a la roya *Hemileia vastatrix*, lo que permitió su cultivo a escala mundial. Se cultiva generalmente en altitudes por debajo de 1000 metros. Su contenido de cafeína es mayor al 2%; su tasa es más amarga y con sabor a cereal. La especie, tiene tres variedades sin valor comercial, que son: *C. canephora* var. *Kouilouensis*, *C. canephora* var. “Nganda” y *C. canephora* var “Niaouli” (Temis - Pérez , et al., 2011; Suarez Agudelo, 2012).

Por otra parte, *Coffee arabica* es la predominante, contribuyendo con el 65% de la producción mundial, algunos autores mencionan un 80 – 90 %. De esta, se desprenden *C. arabica* var. *arabica* y *C. arabica* var. *bourbon* (Temis - Pérez , et al., 2011).

I.III.II.I. Producción de la planta

Debido al aumento de la demanda del café a nivel mundial y a su tendencia en aumento, el ciclo de vida de la planta ha sido ampliamente estudiado e industrializado a lo largo del tiempo. Este proceso está considerado desde el cultivo hasta la contaminación y los

subproductos generados por la industria cafetera. A continuación, en la Ilustración 8 se muestra de manera general el ciclo de producción de café y una breve descripción de cada etapa.

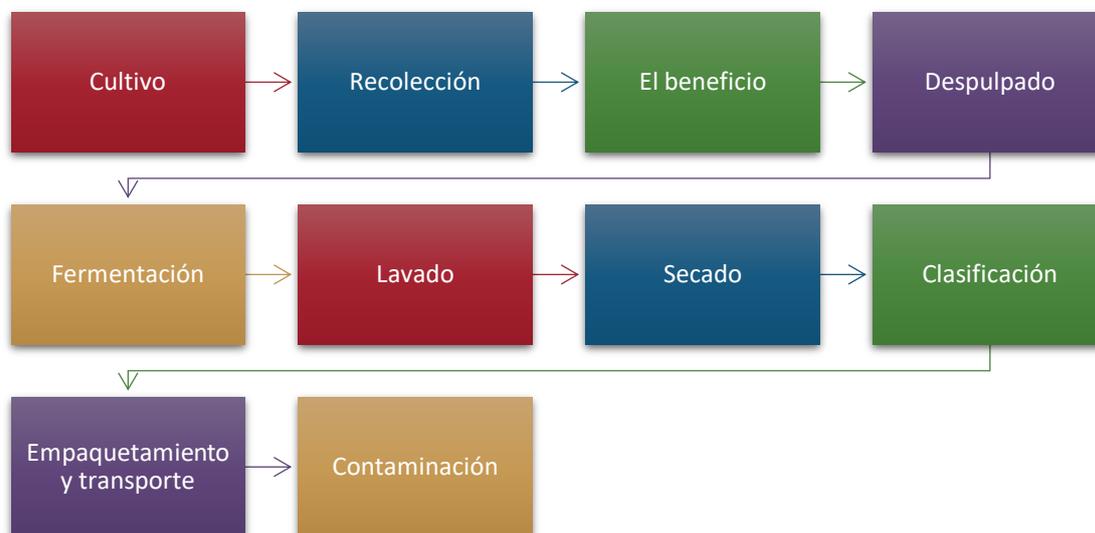


Ilustración 8 Ciclo de producción del café, creación propia con información de, del-Rosario Jó-Hernández, 2014.

Cultivo: para producir un café de buena calidad se necesita de suelo volcánico entre los 1000 y 1500 metros sobre el nivel del mar. Junto con una limpia y preparación del terreno a ocupar, esto ocurre una vez que el caficultor ha seleccionado la semilla y formado los semilleros y almácigos, protegidos del sol y en condiciones de humedad y temperatura estables. La germinación tiene lugar entre 2 y 6 meses. Actualmente cuando las plantas se encuentran de soldadito, se trasplantan a bolsas de polietileno que se colocan bajo sombra viva o bajo un tapesco. Cuando las matitas tienen más o menos un año se trasplantan al terreno antes preparado, siendo la época más adecuada el inicio de la estación lluviosa. Un buen crecimiento y una producción rentable están garantizados cuando el cafetal está protegido por árboles de sombra y rompe vientos, pues sin ellos puede afectar tanto las heladas y vientos como el calor solar, dependiendo de la época del año.

El árbol de café puede alcanzar hasta los 12 metros de altura, por lo que es importante podar o descopar regularmente los cafetos para asegurar, no solo un mayor rendimiento sino también facilitar la cosecha.

Durante la florecencia, las ramas de cafeto se llenan de flores parecidas a las del jazmín que, al ser fecundadas, necesitan de 6 a 7 meses para desarrollarse y formar un grano maduro, el cual se torna primero amarillo luego rosado y finalmente rojo púrpura.

Recolección: etapa más costosa de la producción. Se inicia cuando la cáscara del fruto ha tomado color de cereza. La tarea es delicada debido a que se debe de reconocer el grano inmaduro, maduro y sobremaduro ya que produce diferencias en la bebida. El grano verde produce en la taza un sabor áspero, el grano sobremadurado en el árbol se encoge y se seca y produce un sabor agrio o frutoso. Después de cortada la cosecha se procede a trasladarla al beneficio húmedo.

El beneficio: el beneficiado de café consiste en una serie de procedimientos que ayudan a liberar el café de la cascara, mucilago, pergamino y el tegumento, responsables de recubrir y protegerlo. Existen dos métodos de beneficiado: beneficiado húmedo y beneficiado seco.

Despulpado: El café recolectado debe despulsarse el mismo día para evitar los efectos de recalentamiento y sobrefermentación. En el método primitivo, el café cereza se vertía primero en agua para podrir la cáscara y luego disminuir su tamaño más fácilmente con los pies o mazos. Después se pasaba por agua para separar la cáscara del grano. Para las grandes cosechas se inventaron los pulperos.

Fermentación: Después del despulpado, el café reposa en tanques de agua o pilas para que fermente. Ahí permanece de 24 a 36 horas en climas cálidos, y de 36 a 48 horas en climas fríos, para que el mucílago, miel, se desprenda del grano. Una fermentación uniforme conserva la calidad del café suave.

Lavado: se lava para remover el mucílago y limpiarlo de cualquier materia en forma manual o mecánica. En algunas fincas se patea el café en una pila, otras utilizan bombas centrífugas especiales. Luego se pasa por el correteo continuo. El cual consiste en un canal de 45 a 60 centímetros que sirve para clasificar el café, el cual conforme a su peso se va depositando en la superficie inferior, de modo que la pulpa y los residuos de la fermentación flotan y son desechados.

Secado: El grano se escurre y luego se seca. La forma tradicional es extenderlo de seis a 15 días en patios, donde los peones lo mueven constantemente con un rastrillo para que el secado sea uniforme. Cuando las lluvias no permiten el secado, se recomienda el uso de secadoras mecánicas.

Posteriormente, el café se pasa por el aventador para limpiarlo de todo polvo y basura. Una zaranda, también lo separa de toda materia inorgánica como piedras y arena que se mezclan con el café cuando se secan al aire libre.

Para eliminar el pergamino se utilizan simples retrillas mediante el cual se obtiene el café. El proceso remueve la piel sedosa que cubre el grano y le da un brillo especial.

Clasificación: después se procede a clasificar el tamaño y forma de granos; donde se remueven los granos defectuosos, negros, manchados o quebrados.

Para obtener mayor uniformidad en el tamaño, los granos se pasan por una zaranda. Operación que se realiza para que el tueste sea más uniforme.

Empaquetamiento y transporte: el café se empaqueta en sacos de fibra natural para luego ser transportados. Se almacenan sobre un piso de madera o tarimas y paredes con forro de madera, separando los sacos en fila, sin tocar las paredes ni estar cerca del techo de lámina. Debe evitarse colocarlo cerca de otros productos aromáticos, como el cardamomo para que no adquiera otros olores ni sabores.

Por último, viene el transporte. Antiguamente el café era transportado en carreteras tiradas por bueyes o al lomo de mula hacia la estación del ferrocarril más próximo, en donde era llevado a los puertos para su exportación. Actualmente los sacos de café se transportan en camiones a los puertos, años atrás, los sacos para empacar el café eran importados de Europa o Estados Unidos.

Contaminación: el café es muy susceptible a la absorción de otros olores extraños, por lo que su almacenamiento debe hacerse en condiciones en las que no se altere el sabor original del mismo. Entre las contaminaciones más comunes se pueden mencionar: sabor a saco, fertilizantes, humo, cardamomo, resina, cítricos, insecticidas, jabón.

Subproductos: diversas literaturas y autores reportan una gran cantidad de subproductos o productos de desecho del proceso de obtención del café oro. Este porcentaje se reparte entre: pulpa (40 %), agua miel (18%), cascabillo (5%), entre otros (del-Rosario JÓ-Hernández, 2014). Es importante señalar que el incremento en el consumo de las distintas presentaciones del café (soluble, en grano, en capsulas, etc.) demanda un incremento en la producción generando inexorablemente más residuos o desechos provenientes de la industria, por ejemplo, en 2010 se reportó que el 18.5 % de las 177.5 mil toneladas de café verde consumidas en España fueron usadas para obtener café soluble (Federación

Española del Café, 2013). El proceso involucra inevitablemente la obtención de un residuo seco, conocido como sólidos usados de café “*spent coffee grounds*” (SCG), que representa aproximadamente el 50% de la masa de salida de la cadena de suministro de café. Este desecho es usualmente recolectado y vendido para su compostaje, jardinería, producción de bioenergía, cultivo de hongos, alimentos, bebidas, vinagre, cafeína, pectina, etc., mitigando la fuerte contaminación ambiental que este provocaría de no ser así.

I.III.II.II. Caracterización química de los residuos sólidos del café en grano.

Desde hace varios años se ha trabajado en la caracterización de distintos residuos de la industria agrícola, como resultado se pueden encontrar una gran cantidad de artículos con la caracterización general y específica de estos, y que prometen tener un uso significativo para diferentes propósitos por sus amplias propiedades y bajos efectos contaminantes. Estos materiales usualmente son a base de lignocelulosa, y están muy disponibles en plantas agroindustriales de los países en desarrollo. Además, presentan varias ventajas como baja densidad, resistencia a la deformación por presiones específicas, biodegradabilidad, son renovables, baja energía de procesamiento, habilidad de tener un bajo costo de obtención en cualquier lugar y una gran variedad de morfologías y dimensiones (Reis, et al., 2015). Los SCG contienen una amplia variedad de compuestos orgánicos que ha provocado el interés de su investigación para su aprovechamiento en la obtención de azúcares, estudios de fermentación, como precursor de carbón activado, alimento para animales, obtención de biodiesel, y como biosorbente para la remoción de iones metálicos entre otros (Franca & Soares Oliveira, 2009; Figueroa, et al., 2016). A continuación, se hace mención de los promedios de composición química del residuo sólido del grano de café almendra, según la especie (Tabla 16).

Tabla 16 Promedios de la composición química del grano de café almendra, según la especie, % base seca. Tomado de Puerta Quintero, (2011).

Componente químico	Arábica (%)	Robusta (%)
Polisacáridos	50.8	56.40
Sacarosa	8	4
Azúcares reductores	0.1	0.40
Proteínas	9,89	9.50
Aminoácidos	0.50	0.80
Cafeína	1.20	2.20
Trigonelina	1	0.70
Lípidos	16.20	10.00

Ácidos alifáticos	1.10	1.20
Ácidos clorogénicos	6.90	10.40
Minerales	4.20	4.40
Compuestos aromáticos	Trazas	Trazas

Al ser un producto natural la cantidad de lípidos y sacarosa en los granos de café almendra dependerán de distintos factores, principalmente su variedad, por ejemplo, en var, *C. arabica L.* la cantidad de lípidos y de sacarosa es mayor que en *C. canephora* (Robusta), destacando en esta última un mayor contenido de polisacáridos, cafeína, ácidos clorogénicos y cenizas (Tabla 17 y 18) (Puerta Quintero, 2011). Los principales polisacáridos del café almendra son el manano o galactomanno, constituyendo el 50 % de los polisacáridos del grano, el arabinogalactano y un 30%, la celulosa 15% y las sustancias pépticas un 5%. Por otra parte, y casi al final de la cadena de consumo se encuentran los residuos de café que han sido utilizados numerosas veces cuya composición es alta en carbono (>58%), baja en nitrógeno (2%), y bajo contenido de cenizas (<1%), un bajo coeficiente de polaridad (O+N) /C (<0.5). Los extractos son los componentes principales de los SCG alcanzando un 54%, entre los que se conforman distintas fracciones como: lipofílica (24%), compuestos solubles en etanol y agua (5%), compuestos solubilizados en 1% de NaOH (26%), lignina, polisacáridos (entre 20 – 26%), y carbohidratos como glucosa (60%) y manosa (40%). Los principales extractos lipofílicos son los ácidos grasos libres (>60%), donde más del 30% fue identificado como ácido n-hexadecanoico. Los polifenoles totales y taninos representan <6% y <4% (Pujol, et al., 2013; Puerta Quintero, 2011).

Tabla 17 Promedios de la composición química del grano de café almendra de variedades cultivadas en Colombia. % en base seca (Tomada de Puerta Quintero, 2011).

Variedad de café	Fibra (%)	Lípidos (%)	Proteínas (%)	Cafeína (%)	Ácidos clorogénicos (%)	Cenizas (%)
Borbón	21.75	15.27	13.90	1.15	7.37	3.78
Caturra	18.85	13.98	14.79	1.13	6.97	3.39
Colombia fruto amarillo	18.45	13.07	14.45	1.16	7.55	3.49
Colombia fruto rojo	16.69	14.27	13.92	1.19	7.42	3.53
Típica	18.71	13.99	14.50	1.20	6.66	3.43
Robusta	15.53	11.42	15.66	2.10	8.08	3.96

Usualmente, las investigaciones son dirigidas para analizar y determinar la concentración de componentes específicos, como lignina, celulosa, taninos, polifenoles totales; reportando el contenido de azúcar, cenizas y composición mineral de cenizas de los SCG (Spent Coffee Wastes, SCW). Sin embargo, en la revisión bibliográfica realizada por Pujol, et al., 2013 menciona que aún falta investigar y reportar la composición de los extractos líquidos obtenidos por secuencia de extracción y realizar una caracterización química completa e integrada de los residuos de café.

I.III.II.III. El Café en México

Actualmente, la producción de café verde en México ha disminuido casi en 40 % en los últimos seis años pasando de una producción de 1.33 millones de toneladas a tan sólo 835 mil toneladas (Báez, 2018). Para 2017, la producción anual de café fue de 858 039 toneladas siendo uno de los cultivos de mayor producción y superficie sembrada justo con el cacao y caña de azúcar (INEGI, 2017) (Ilustración 9).

Nombre del cultivo	Producción (toneladas)			Superficie sembrada o plantada (hectáreas)		
	ENA 2012	ENA 2014	ENA 2017	ENA 2012	ENA 2014	ENA 2017
Cacao	36 719	47 329	45 377	81 290	85 027	79 723
Café	1 244 614	902 319	858 039	765 133	762 479	834 389
Caña de azúcar	48 200 573	49 359 926	56 354 945	702 514	752 154	824 747

Ilustración 9 Producción y superficie sembrada de cultivos industriales. Tomada de INEGI, (2017).

El café permanece como un cultivo estratégico para México; su producción emplea a más de 500,000 productores de 14 entidades federativas y 480 municipios. De acuerdo con SAGARPA, 2017, se consumen 1.3 kg per cápita al año y se satisface el total de requerimientos nacionales con producción dentro del territorio. También, se estima que la producción nacional para el año 2024 alcance un total de 3,151.86 mil toneladas con un consumo nacional de 883.61 mil toneladas y exportaciones por 2360.72 mil toneladas con un valor de 8,826.63 millones de dólares a precios de 2016.

I.III.III. Plátano, *Musa paradisiaca*.

El cultivo de *M. paradisiaca* se ha extendido por una gran variedad de regiones con diferentes condiciones que van de un bosque húmedo templado (12 °C hasta 18 °C), hasta condiciones de bosque seco tropical (>24 °C). Es cultivado en África, India, Centro y Suramérica, con condiciones de temperatura ideal entre 25 °C a 30 °C, la mínima no debe ser inferior a los 15 °C, ni la máxima superior a los 35 °C (Méndez Heández, et al., 2013). *M. paradisiaca* es una planta herbácea que llega a crecer hasta 9 metros de alto, con frutos alargados de entre 5 a 7 cm (Ilustración 10). Existe discrepancia entre cuanto es el porcentaje correspondiente a la cascara de plátano como desecho obtenido del procesamiento del plátano, el cual se encuentra entre un 7 % hasta un 35% al 40% del fruto total (Méndez Heández, et al., 2013; Melo-Sabogal, et al., 2015), generando residuos que se podrían aprovechar para la fabricación de productos de valor agregado, es decir, se reincorporan al ciclo productivo para ser aprovechados por cualquier industria que lo pueda aprovechar.



Ilustración 10 Planta *M. paradisiaca* inmadura y lista para cosechar

Ronda – García (2013) mencionan como oportunidad de comercialización no solo del producto fresco, también, con el paso del tiempo y la demanda se ha generado una gama de productos derivados como: harina de la pulpa de plátano, hojuelas secas o fritas, rebanadas congeladas o plátanos conservados por frío. Las posibilidades empleo y utilización de este residuo agroindustrial como el de otros es muy grande y dependerá directamente los intereses, innovación, necesidades y propiedades del residuo agroindustrial. De un tiempo para atrás se han producido desde harinas precocidas con pulpa de plátano macho para preparar alimentos para bebé, galletas, panes, pastas y

bebidas refrescantes, además de utilizarse como materia prima para producir jarabe de glucosa y fibra, y de ese modo diversificar el consumo del fruto.

Las exportaciones mundiales de plátano esperan llegar a 19.2 millones de toneladas para 2018, es decir, 4.4 % más que en el 2017. Solamente, Latino América y el Caribe espera una disminución del 2 % de sus exportaciones (a 15.1 millones de toneladas), debido a que la producción en Costa Rica y Guatemala es influenciada por el clima (FAO, 2019). De acuerdo con FAOSTAT, India ocupa la mayor producción de plátano del 2015, 2016 y 2017 con una producción de 29,221,000; 29,135,000 y 30,477,000 de toneladas, respectivamente. En cambio, EUA solo produjo 5,443; 3387 y 3992 toneladas, respectivamente. Finalmente, en la Ilustración 11 se presenta un gráfico de la producción en toneladas obtenida en los años 2015, 2016 y 2017 de México; Colombia; República Democrática del Congo, Perú y Filipinas.

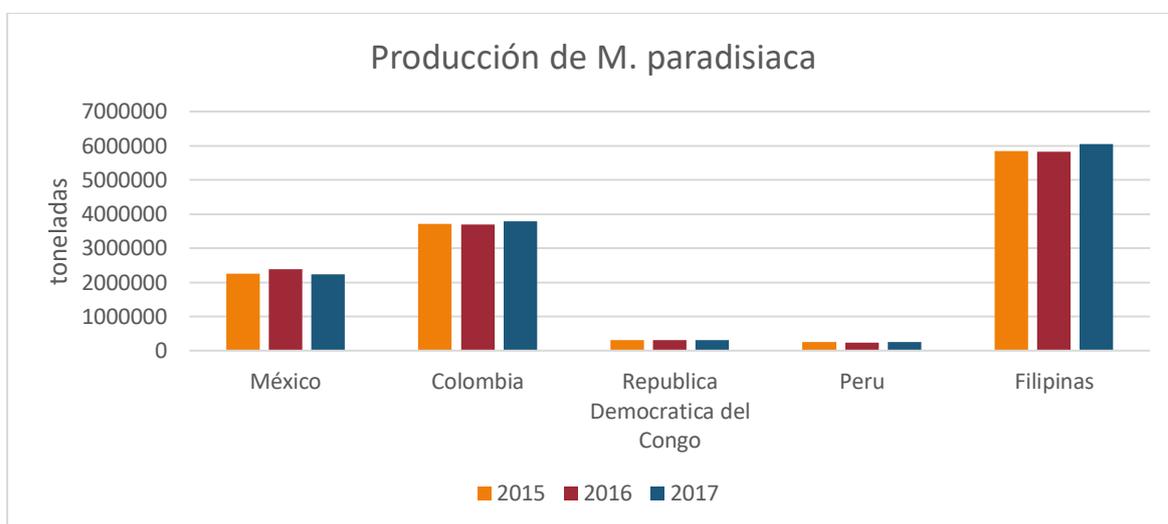


Ilustración 11 Producción de *M. paradisiaca* en algunos países (2015 – 2017) (Información: FAOSTAT).

Dentro del grupo de los residuos agroindustriales de los que hemos hablado anteriormente se encuentra la cascara de plátano o *Musa paradisiaca*, el cual es el último de los biosorbentes que estudiaremos para la absorción de diclofenaco e ibuprofeno en el presente trabajo. Hay que recordar que esta representa entre un 7 – 40 % del fruto.

La composición química de la cascara de *M. paradisiaca* es principalmente de almidón, carbohidratos, minerales, fibra y nutrientes interesantes. De acuerdo con su caracterización fitoquímica de sus extractos acuosos, etanólicos, metanólicos se ha revelado la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, saponina, taninos, alcaloides y fenoles. Además de sus bien conocidos metabolitos secundarios persisten las propiedades

antibacteriales y la actividad antibacterial peptídica. Los flavonoides encontrados en el plátano son responsables de reducir el nivel de hidropexosidasas y dienos conjugados al activar al superóxido dismutasa (SOD) y catalasa. En los extractos acuosos de cascara madura de *M. paradisiaca* se han detectado la presencia de saponinas, taninos, terpenoides, naftoquinona, azúcares reductores y alcaloides; mientras que el extracto etanólico presenta taninos, flavonoides, terpenoides, inulina, azúcares reductos y alcaloides. Por otro lado, en los extractos acuosos de cascara verde o inmadura de *M. paradisiaca* se detectó la presencia de taninos, flavonoides, terpenoides e inulina; mientras que el extracto etanólico presenta taninos, terpenoides, alcaloides y fenoles solubles (Tabla 18) (Chauhan, et al., 2016). Más adelante (Tabla 19), se muestra información cuantificada del Contenido Total de Flavonoides (TFC), Contenido Fenólico Total (TPC) y la actividad antioxidante o porcentaje de inhibición de la cascara de *M. paradisiaca*.

Tabla 18 Caracterización fitoquímica preliminar de extracto acuoso y etanólico de cascara madura y verde o no madura de *M. paradisiaca* (Creación propia con información tomada de Chauhan, et al., (2016)).

Constituyentes fitoquímicos	Cascara madura		Verde o no madura	
	Extracto acuoso	Extracto etanólico	Extracto acuoso	Extracto etanólico
Saponinas	+	-	-	-
Taninos	+	+	+	+
Flavonoides	-	++	+	-
Terpenoides	+	+	+	+
Naftoquinona	+	-	-	-
Inulina	-	+	+	-
Glicósidos	-	-	-	-
Azúcar reductora	+	+	-	-
Alcaloides	+	+	-	+
Fenoles solubles	-	-	-	+

Tabla 19 Contenido Total de Flavonoides y Fenólico y actividad antioxidante de extractos alcohólicos de cascara madura y verde o no madura de *M. paradisiaca* (Creación propia con información tomada de Chauhan, et al., (2016))

Extracto		Contenido Total de Flavonoides	Contenido Fenólico Total	% de inhibición
Solvente	Muestra	TFC (mq/QE/g de extracto)	TPC (mg/QE/g de extracto)	
Metanol	Cascara madura	67.748	1364	53.47
	Cascara verde o no madura	90.56	1168	69.44
Etanol	Cascara madura	67.48	952	68.05
	Cascara verde o no madura	50.56	2298	43.75

I.III.IV. Diclofenaco sódico (DCL)

El diclofenaco es un antiinflamatorio que posee actividades analgésicas y antipiréticas y está indicado por vía oral e intramuscular para el tratamiento de enfermedades reumáticas agudas, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, artrosis, lumbalgia, gota en fase aguda, inflamación postraumática y postoperatoria, cólico renal y biliar migraña aguda, y como profilaxis para dolor postoperatorio y dismenorrea (VADEMECUM, 2011).

I.III.IV.I. Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco sódico

La Ilustración 10, muestra la estructura química del diclofenaco sódico y en la Tabla 18, se resumen sus propiedades fisicoquímicas. Podemos observar que es poco soluble en agua y capacidad de ionización débil.

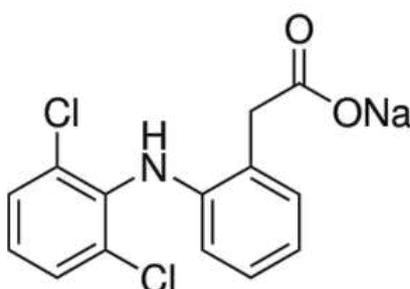


Ilustración 12 Estructura química de diclofenaco sódico

Tabla 20 Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco sódico.

Formula	C ₁₄ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂
No. CAS	15307-86-5
Peso Molecular	295.15 g/mol
Grupo terapéutico	Antiinflamatorio, analgésico
Punto de fusión	287 °C
Solubilidad en agua	2.40 mg/L
pKa	3.99
Koc	3400
pKa	5.3
Log Kow	3.97
Vida media de eliminación	1 – 2 h

Creación propia con información tomada de SSP, (2011).

I.III.IV.II. Farmacocinética

Absorción

Tras la inyección intramuscular (IM) de 75 mg de diclofenaco la absorción es inmediata y las concentraciones plasmáticas máximas medias de 2.5 mg/ml (8 mmol/l) se alcanzan al

cabo de 20 minutos. Las concentraciones plasmáticas bajan rápidamente tras haber alcanzado un pico después de una inyección intramuscular o de la administración de comprimidos entéricos o supositorios. El área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática es aproximadamente el doble de la que se obtiene tras administración de la misma dosis por vía oral o rectal, debido a que aprox. la mitad de la dosis absorbida es metabolizada por el efecto de primer paso hepático cuando se administra por una de éstas dos vías. El perfil farmacocinético permanece inalterado tras administración repetida. No se produce acumulación siempre que se respeten los intervalos de dosificación recomendados.

Distribución

El diclofenaco se fija en un 99.7% a proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina (99.4%). El volumen aparente de distribución calculado es de 0.12-0.17 l/kg. El diclofenaco pasa al líquido sinovial, obteniéndose las concentraciones máximas a las 2-4 horas de haberse alcanzado los valores plasmáticos máximos. La semivida aparente de eliminación a partir del líquido sinovial es de 3-6 horas. Dos horas después de alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas, las concentraciones de sustancia activa son ya más elevadas en el líquido sinovial que en plasma y se mantienen más altas durante 12 horas. En una madre lactante, se han detectado bajas concentraciones de diclofenaco en leche materna (100 ng/mL). La cantidad estimada que el lactante podría haber ingerido tras mamar sería equivalente a 0,03 mg/Kg/dosis diaria.

Biotransformación

La biotransformación del diclofenaco tiene lugar parte por glucuronidación de la molécula intacta, pero principalmente por hidroxilación simple y múltiple y metoxilación, dando lugar a varios metabolitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4'5-dihidroxi- y 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), la mayoría de los cuales se convierten en gran parte en conjugados glucurónidos. Dos de estos metabolitos fenólicos son biológicamente activos, pero en mucho menor grado que el diclofenaco.

Eliminación

El aclaramiento plasmático del diclofenaco tras administración sistémica es de 263 + 56 ml/min. La semivida terminal en plasma es de 1-2 horas. Cuatro de los metabolitos, incluyendo los dos activos tienen también semividas plasmáticas cortas de 1-3 horas. Uno

de los metabolitos, el 3'-hidroxi-4'-metoxiclofenaco tiene una semivida plasmática mucho más larga. Sin embargo, este metabolito es prácticamente inactivo.

Aproximadamente el 60% de la dosis administrada se excreta con la orina como conjugado glucurónico de la molécula intacta y como metabolitos, la mayoría de los cuales son también convertidos a conjugados glucurónicos. Menos del 1% se excreta como sustancia inalterada. El resto de la dosis se elimina en forma de metabolitos a través de la bilis con las heces (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2008).

Mecanismo de acción

Se cree que el efecto antiinflamatorio del diclofenaco es resultado de la inhibición de la migración de leucocitos y ciclooxigenasas (COX-1 y COX2), resultando en la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas. Debido a que las prostaglandinas estimulan los receptores del dolor, la inhibición de su síntesis da como resultado el efecto analgésico del diclofenaco. Los efectos antipiréticos se deben su actividad en el hipotálamo, resultando en dilatación periférica, incremento del flujo sanguíneo en la piel, y la subsecuente disipación del calor (DrugBank, s.f.).

I.III.IV.III. Reacciones adversas

Las reacciones adversas que se observan con más frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2008).

I.III.IV.IV. Toxicidad

A continuación, la Tabla 19 se condensan los ensayos de toxicidad de diclofenaco sódico en distintas especies reportados en la literatura.

Tabla 21 Toxicidad de diclofenaco en distintas especies

Organismo	Prueba	Referencia
D. rerio (pez embrión)	CL50 (72h) = 7.8 mg L-1	(Santibañez Villegas, 2014)
V. fischeri (bacteria)	CE50 (30min) = 11.454 µg L-1	
D. magna (crustáceo)	CE50 (48h) = 224.3 µg L-1	
C. dubia (crustáceo)	CE50 (48h) = 22.704 µg L-1	
D. Subspicatus (alga)	CL50 (96h) = 10 mg L-1	
D. magna M. macrocopa	CE50 (48h) = 60.4 mg L-1 CE50 (48h) = 142.6 mg L-1	
G. africanus G. fulvus	DL50 (48 h) = 0.8 mg/kg	(Carvajal, 2016)
G. bengalensis	DL50 (48 h) = 0.225 mg/kg	
Perro	DL50 = 42-59 mg/kg IV	
Gato	Intoxicación: 90 mg/kg	
Ratones	DL50 =116 y 130 mg/kg IV e IM, respectivamente	
Ratas	DL50 =53 y 23 mg/kg; IV e IP, respectivamente	
Conejo	DL50 = 157 mg/kg	

*Creación propia con información tomada de (Carvajal, 2016 & Santibañez Villegas, 2014).

En los estudios revisados por Santibañez Villegas, (2014)., exponen con detalle la concentración efectiva 50 para los embriones del pez *D. rerio* (7.8 mg/L) ; bacteria *V. fischeri* por 30 min (11.454 µg/L) ; crustáceos *D. magna* (224.3 µg/L) y *C. dubia* (22.704 µg/L) durante 48 horas; alga *D. Subspicatus* (10 mg/L) 96 horas; *D. magna* (60.4 mg/L) y *M. macrocopa* (142.6 mg/L) tras 48 horas de exposición.

Por otra parte, Carvajal, (2016)., reporta que el diclofenaco es altamente tóxico en *G. africanus* y *G. fulvus* para dosis de 0.8 mg/kg y que *G. bengalensis* es más sensible al envenenamiento con diclofenaco, ya que tiene un DL₅₀ de 0.225 mg/kg. Finalmente, muestra también la toxicidad del diclofenaco en animales de compañía como son perro, gato, ratones, ratas y conejos, esto en caso de envenenamiento accidental o automedicación por parte del propietario del animal.

I.III.IV.V. Efectos ambientales

Varios autores han informado acerca de los efectos tóxicos del diclofenaco en especies de aves necrófagas, como buitres o águilas, y sus poblaciones se han visto mermadas en un 95 % desde la de cada de 1990; como fue el caso del buitre dorsiblanco bengalí (*Gyps Bengalensis*), buitre indio (*Gyps indicus*) y buitre picofino (*Gyps tenuirostris*) especies de buitres endémicos en Asia del sur con un grave peligro de extinción, y que desde 2015 se encuentran catalogadas como en peligro crítico. Esto sucedía a consecuencia de la ingesta de carne expuesta al fármaco proveniente de ganado doméstico que era automedicado por su propietario frente a distintas patologías. Las aves morían por fallo renal pocos días después tras la exposición a los tejidos contaminados con diclofenaco (Carvajal, 2016). Esto es relevante porque al reducir las poblaciones de aves necrófagas se ve afectado un aspecto fundamental en los ecosistemas y contribuyen a reducir los costos medioambientales derivados de la gestión de cadáveres de la industria cárnica. Información más detallada acerca de la exposición de diclofenaco en especies salvajes se puede consultar en la publicación “El diclofenaco en especies salvajes: situación actual” una publicación de la Unidad de Toxicología del Departamento de Sanidad Animal de la Universidad de Extremadura, Cáceres, España.

I.III.V. Ibuprofeno (IB)

El ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido propiónico utilizado para el tratamiento de estados dolorosos, acompañados de inflamación significativa como artritis reumatoide leve y alteraciones musculoesqueléticas (osteoartritis, lumbago, bursitis, tendinitis, hombro doloroso, esguinces, -torceduras, etc.). Se utiliza para el tratamiento del dolor moderado en postoperatorio, en dolor dental, postepisiotomía, dismenorrea primaria, dolor de -cabeza. Usualmente, es administrado como una mezcla racémica, donde el enantiómero-R sufre una interconversión que da como resultado al enantiómero-S *in vivo* por la actividad de la α -metilacil-CoA isomerasa. Se cree que el enantiómero-S tiene más actividad farmacológica.

I.III.V.I. Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno

La Ilustración 11 muestra la estructura química del ibuprofeno y en la Tabla 20, se resumen sus propiedades fisicoquímicas. Podemos observar que es poco soluble en agua y capacidad de ionización débil.

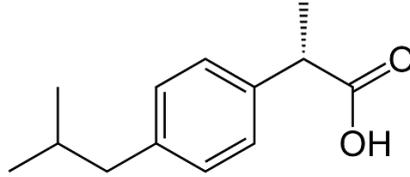


Ilustración 13 Estructura química del ibuprofeno

Tabla 22 Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno

Formula	C₁₃H₁₈O₂
No. CAS	15687-27-1
Peso Molecular	206.28 g/mol
Grupo terapéutico	Antiinflamatorio, analgésico
Punto de fusión	75 °C
Solubilidad en agua	21 mg/L a 25 °C
Koc	3400
pKa	5.3
Log Kow	3.97
Vida media de eliminación	1.2- 2 h

Creación propia con información de (Secretaría de Salud, 2011) (NCBI, 2019)

I.III.V.II. Farmacocinética

Absorción

El ibuprofeno es muy bien absorbido vía oral y alcanza un pico de concentración en suero dentro de 1 a 2 horas después de su administración extravascular. Cuando es administrado inmediatamente después de una comida ocurre una ligera reducción en la velocidad de absorción, pero no en la cantidad absorbida. Cuando es administrado de forma oral, la absorción en adultos ocurre de manera rápida en el tracto gastrointestinal superior. El promedio de C_{max}, T_{max} e intervalos de AUC se encuentra desde 20 mcg/mL en 2 h y 70 mcg/ml por h. Estos parámetros pueden variar dependiendo de la forma enantiomérica, vía de administración y dosis administrada.

Distribución

De una dosis de ibuprofeno más del 99% se une a proteínas plasmáticas y al sitio II de albumina purificada en adultos, mientras que en neonatos es de 95% (García, 2007) (Cue

Brugueras, 2016), la unión es saturable y se vuelve no lineal en concentraciones mayores a los 20 mcg/mL. El volumen aparente de distribución es de 0.1 a 0.2 L/Kg. Posee una buena difusión, pasa la barrera hemato-encefálica, la barrera placentaria y llega al líquido sinovial en el cual alcanza concentraciones próximas al 50% de las plasmáticas.

Biotransformación

Su vida media plasmática aproximada es de 6 horas, presenta metabolización hepática por hidroxilación y carboxilación vía CYP2C8 y fundamentalmente 2C9, siendo sus principales metabolitos el 3- y el 2-hidroxiibuprofeno. Los derivados se oxidan hasta transformarse en 2-carboxi-ibuprofeno y p-carboxi-2-propionato (Fase I). En la Fase II, los metabolitos oxidados podrían ser conjugados a glucurónidos antes de su excreción. Esa actividad forma fenol y acil glucurónidos.

Eliminación

Su excreción es por vía urinaria, el 90% de la dosis administrada se excreta de forma inactiva como metabolitos, menos del 10% lo hace de forma inalterada. Es completamente eliminado 24 horas después de la última dosis. La excreción biliar de fármaco inalterado y metabolitos activos de la Fase II representan 1% de la dosis administrada.

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción exacto del ibuprofeno. Sin embargo, el ibuprofeno es considerado un AINE, por lo tanto, es un inhibidor no selectivo de ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), enzima involucrada en la síntesis de prostaglandinas (mediadores del dolor y fiebre) y tromboxano (estimulador de coágulos sanguíneos) por la vía del ácido araquidónico.

Al ser un inhibidor no selectivo de COX, inhibe la actividad de COX-1 y COX-2. La inhibición de la actividad COX-2 disminuye la síntesis de prostaglandinas involucradas en la inflamación, dolor y fiebre, mientras tanto se piensa que la inhibición de COX-1 causa algunos de los efectos adversos del ibuprofeno como úlceras en el tracto gastrointestinal.

I.III.V.III. Reacciones Adversas

La incidencia global de efectos adversos atribuibles al ibuprofeno es baja. Aunque no se ha establecido una relación causal firme se ha informado, en escasos pacientes, episodios de ambliopía tóxica, afección caracterizada por una disminución brusca de la agudeza visual con dificultades en la discriminación de colores, reversible tras la suspensión del tratamiento

(Garcia, 2007). Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastro intestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los ancianos. También, se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, constipación, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis.

Las reacciones adversas están, en su mayor parte relacionadas con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y pueden afectar a diferentes sistemas.

I.III.V.IV. Toxicidad

Los efectos tóxicos de la sobredosis con ibuprofeno se relacionan con su mecanismo de acción a través de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la acumulación de dos metabolitos ácidos 2-hidroxiibuprofeno y el 2-carboxiibuprofeno. Sin embargo, se requieren dosis superiores a los 400 mg/kg para que la entidad de los síntomas sea de moderada a severa.

Los cuadros graves pueden presentar apnea, insuficiencia respiratoria, acidosis metabólica, coma, convulsiones, insuficiencia renal aguda, rhabdomiólisis, hipotensión, hipotermia tras 4 horas de la ingestión (Garcia, 2007).

El ibuprofeno no resultó teratogénico en diferentes especies animales. Asimismo, tanto los estudios de mutagénesis como los de carcinogénesis dieron resultados negativos. En algunos estudios de reproducción en animales, se ha observado un aumento de las distocias y retrasos en el parto, relacionados con la propia acción inhibidora de la síntesis de prostaglandinas de los AINE. (Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010). Sin embargo, un artículo publicado por Afonso Olivares, et al., 2017, en la revista Science of The Total Environment en el cual se analizaron las aguas residuales que entraban a una PTAR en Gran Canaria (España) para la cuantificación de 23 compuestos activos farmacéuticos (CAFs); ibuprofeno incluido, y su impacto ambiental en términos de indicador de riesgo (risk quotient o RQ), obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 21):

Tabla 23 Resultados del indicador del riesgo a la exposición de Ibuprofeno

Sujeto de estudio	RQ
Algas	5.42
Dafnias	2.41
Peces	4.34

El indicador del riesgo (RQ) se obtiene a partir de una comparación de la concentración detectada con el nivel que se sabe que resulta inocuo. Se interpreta lo siguiente del cociente: $RQ < 0.1$, inofensivo; $1.0 > RQ > 0.1$, riesgo medio y $RQ > 1.0$, peligro alto.

Capítulo II Metodología

Se trabajará con mucilago de nopal *Opuntia ficus-indica* elaborado previamente en el Laboratorio de Farmacia Molecular y de Liberación Controlada, N – 106, UIDIS, Universidad Autónoma Metropolitana. Los restos sólidos de café gastado, *C. arábica* (SCG, por sus siglas en inglés; Spent Coffee Grounds) fue donado por una cafetería local de Ciudad de México. Finalmente, la cascara de plátano, *M. paradisiaca* fue donada por un comerciante del Mercado Público Hueso – Periférico 393, con dirección Calzada del Hueso 1079, Coapa, Granjas Coapa, 14330, Ciudad de México. La caracterización de las materias primas consta de los siguientes puntos:

- Determinación del tamaño de partícula.
- Análisis Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR).

Finalmente, se realizará un experimento para determinar la capacidad de absorción de fármacos; ibuprofeno (IB) y diclofenaco (DCI), por los biosorbentes.

- Efecto del Tiempo de Contacto.

Equipos

Para la caracterización de mucilago de *O. ficus indica*, restos sólidos de café gastado, *C. arábica* (SCG, por sus siglas en inglés; Spent Coffee Grounds) y cascara de *M. paradisiaca* se empleó un equipo infrarrojo IRAffinity-1 Shimadzu (Met_A) y se determinó el tamaño de partícula (Met_B) de los biosorbentes molidos con un equipo Horiba LA950 para Windows [Wet] Ver7.01. Además, para la fijación con solución al 2 % de formaldehído (Met_C) de los biosorbentes y la determinación el efecto del tiempo de contacto en la absorción (Met_D) se utilizó un Baño de agua con agitación Modelo Serie SW23 marca Julabo. Finalmente, las muestras obtenidas de Met_D se leerán con un equipo para UV – VIS Spectrophotometer marca Shimadzu modelo 1201 (Met_E).

Tabla 24 Abreviatura de los métodos empleados

Procedimiento	Nomenclatura
Infrarrojo FTIR	Met _A
Determinación de tamaño de partícula	Met _B
Pretratamiento (fijación con formaldehído 2%)	Met _C
Determinación del Efecto del Tiempo	Met _D
Espectrofotómetro UV – VIS	Met _E

Métodos

II.I.I. Preparación de biosorbentes (muestras)

Cada uno de los biosorbentes o biopolímeros, a excepción del mucilago *O. ficus – indica*, fueron lavados con agua corriente, secados en estufa a 70 °C por 48 horas y tamizados con tamiz número 40 para separar partículas > a 425 nm, dividiéndose en dos fracciones de muestra, fina ($F_f \approx < 425$ nm) y gruesa ($F_G \approx > 425$ nm). Después, serán lavados con agua desionizada (AD) antes de ser sometidos a pretratamiento con formaldehído al 2 % para evitar la lixiviación orgánica y generación de moho en el baño, de acuerdo con la metodología propuesta por Chen & Yang, 2005. Los fármacos, diclofenaco e ibuprofeno, fueron provistos amablemente por la Dra. Norma Angelica Méndez Noguez se confirmó su identidad mediante un análisis FTIR.

II.I.II. Análisis Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)

Mezclar 2 mg de cada biosorbente con suficiente bromuro de potasio (KBr), aproximadamente 200 mg, obteniendo una pastilla traslúcida. Para los principios activos mezclar 0.2 mg y mezclar con 95 mg de KBr. Secar las pastillas obtenidas por lo menos 30 min. Realizar el análisis, guardar el espectro FTIR y compararlo con los encontrados en la literatura. Analizar grupos funcionales.

II.I.III. Determinación de tamaño de partícula

Preparar una suspensión con 300 mg de biosorbente y 50 ml de agua de cada uno. La suspensión será analizada mediante un equipo para la determinación de la distribución del tamaño de partícula Horiba LA950 para Windows [Wet] Ver7.01.

II.I.IV. Efecto del Tiempo de Contacto

Para determinar el efecto del tiempo de contacto en la absorción de los fármacos por el biosorbente se realizaron experimentos en lote utilizando matraces Erlenmeyer de 125 mL colocados en un baño agitador con temperatura controlada, a 25 °C, a 100 rpm; y se tomaron muestra dentro de un intervalo de tiempo de 0.5 a 112 h. En todos los experimentos, 0.500 g de biosorbente fue completamente mezclado con 120 mL de una solución (EtOH/H₂O, 60-40%) conteniendo un fármaco en específico para absorber con una concentración máxima de 20 µg/ml. Se presenta en el siguiente apartado las abreviaturas que se le dio a cada biosorbente (Tabla 25). Todos los experimentos se realizaron por

triplicado. Después, se leerá las muestras en el equipo de UV – VIS Spectrophotometer marca Shimadzu modelo 1201(Met_E).

Tabla 25 Abreviaturas empleadas para cada biosorbente

Biosorbente	Nomenclatura	Biosorbente	Nomenclatura
Mucilago de <i>O. ficus indica</i>	O_{f,i}	Cascara de <i>M. paradisiaca</i> F _f	Mp_{Ff}
Solidos gastados de café (SCG) sin tratar	SCG_{st}	Cascara de <i>M. paradisiaca</i> F _G	Mp_{FG}
Solidos gastados de café (SCG) tratados con 2% formaldehído	SCG_{2%F}		

Se obtuvieron las concentraciones de cada muestra recolectada del Met_D al emplear la ecuación de recta $y=0.0457x + 0.0189$; para ibuprofeno y $y=0.0454x + 0.0157$; para diclofenaco. A continuación, se muestran las curvas de calibración que corresponden a ibuprofeno (IB) (Ilustración 14) y diclofenaco (DCL) (Ilustración 15).

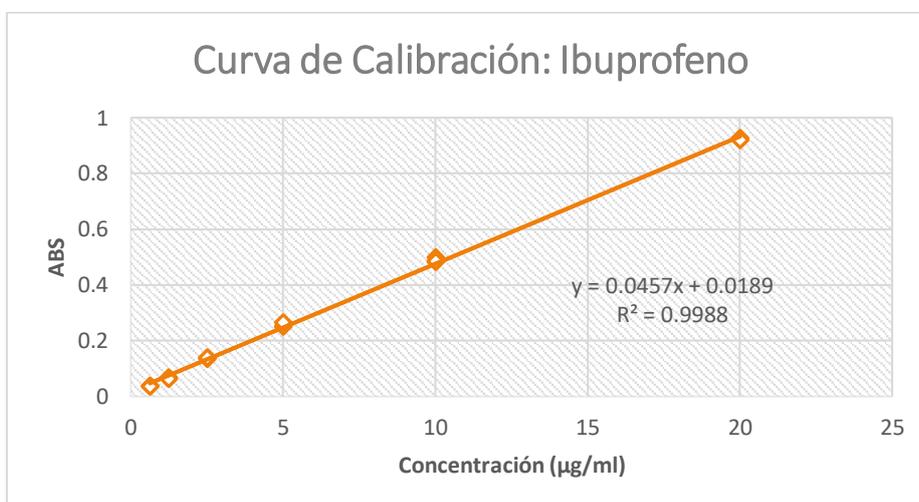


Ilustración 14 Curva de calibración: Ibuprofeno (IB)

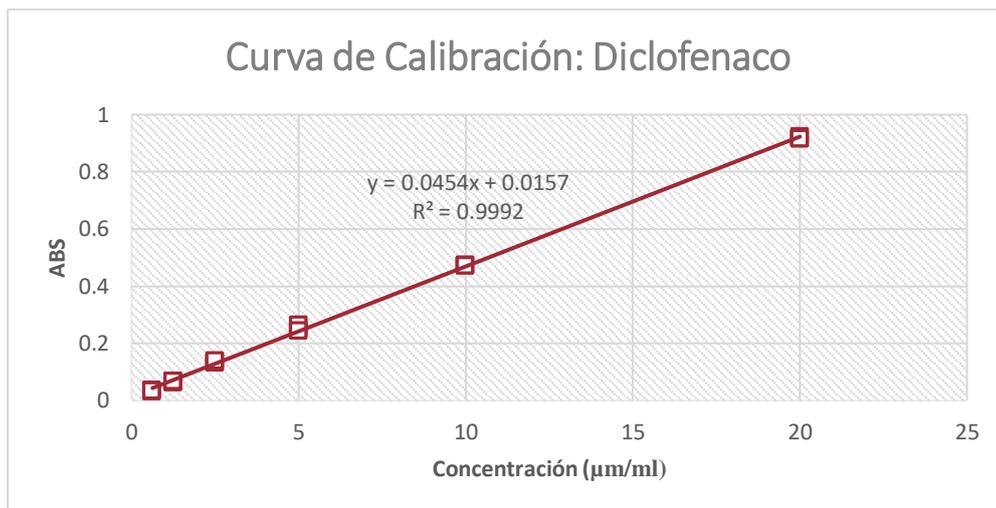


Ilustración 14 Curva de calibración: diclofenaco (DCL)

Capítulo III Resultados

A continuación, las Ilustraciones 14- 26 muestran los resultados de la primera etapa de pruebas realizadas a los biopolímeros para su caracterización.

III.I.I. Análisis Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)

Las Ilustraciones 16 y 17 son de los principios activos que se emplearon en el presente proyecto. Se obtuvieron amablemente de la Dra. Norma Angelica Noguez Méndez. Los espectros FTIR obtenidos de cada principio activo empleados son muy similares y corresponden a lo encontrado en la literatura.

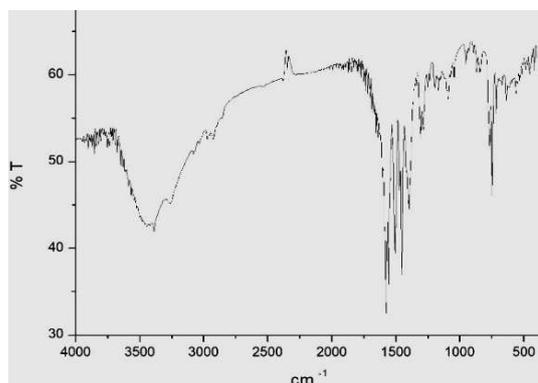


Ilustración 15 Espectro FTIR de diclofenaco sódico

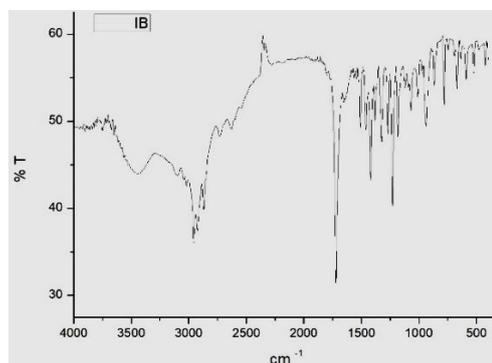


Ilustración 16 Espectro FTIR de Ibuprofeno

A continuación, se muestran los espectros FTIR correspondientes a *C. arábica* sin tratamiento de formaldehído y *C. arabica* con tratamiento de 2 % de formaldehído (ilustración 18). Más adelante se encontrarán los espectros correspondientes a *M. paradisiaca* sin tratamiento y *M. paradisiaca* con tratamiento de 2 % de formaldehído (Ilustración 19).

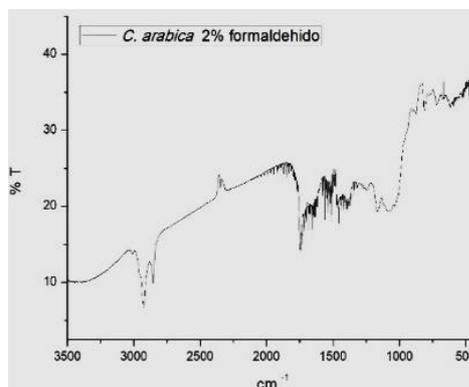
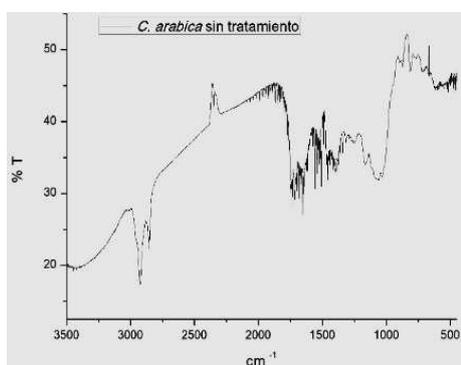


Ilustración 17 Espectros FTIR de SCG antes y después del tratamiento con formaldehído.

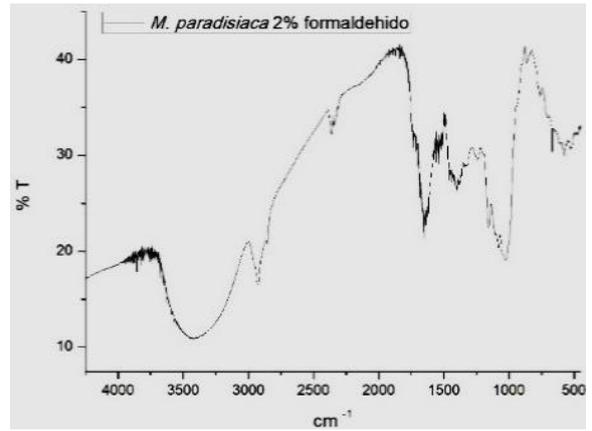
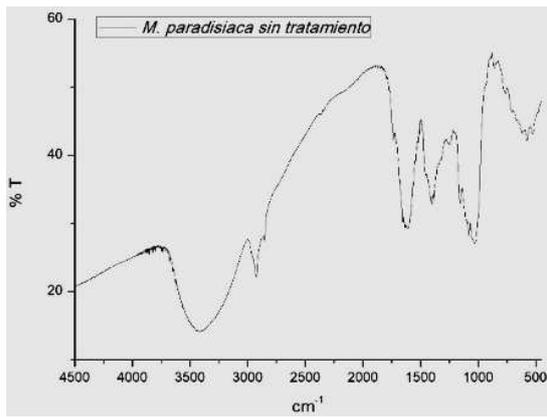


Ilustración 18 Espectro FTIR de cascara de *M. paradisiaca* antes y después del tratamiento con formaldehído

Por último, se encuentra el espectro FTIR correspondiente al mucilago de *O. ficus indica* sin ningún tratamiento (Ilustración 20).

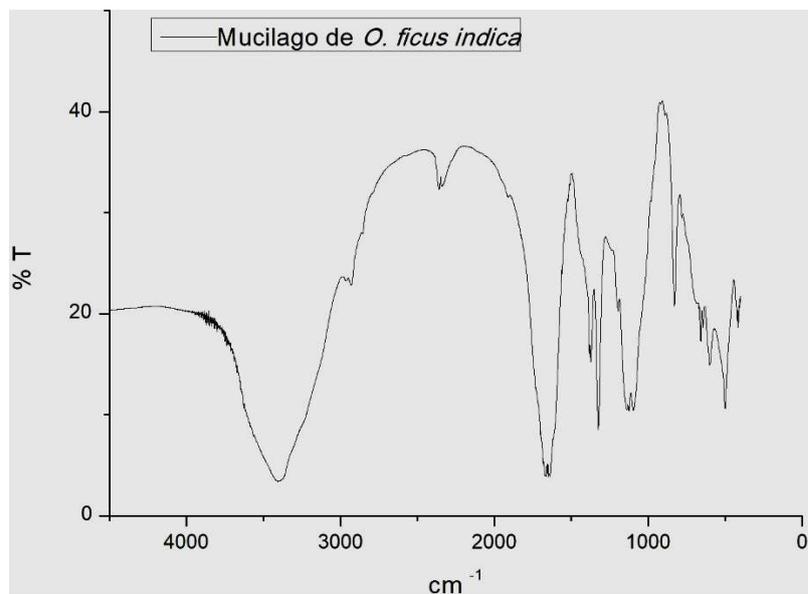
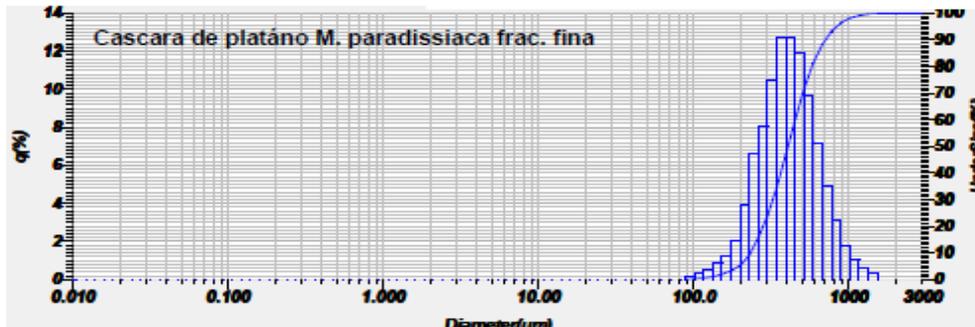


Ilustración 19 Espectro FTIR de mucilago de nopal *O. ficus indica*.

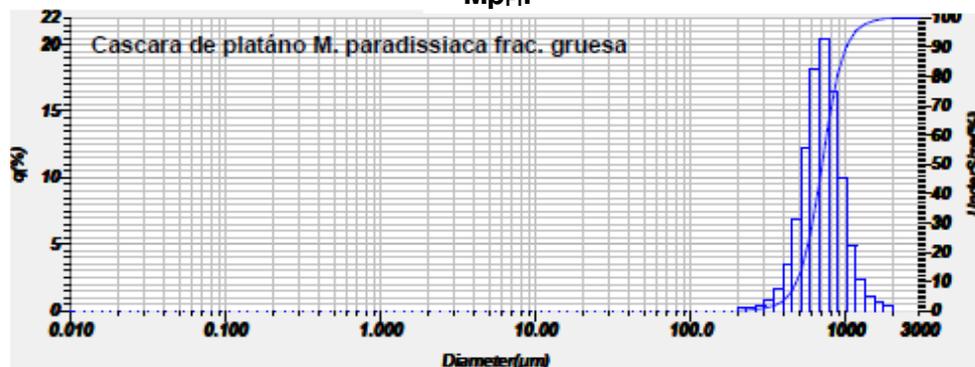
III.I.II. Determinación de la distribución del tamaño de partícula de biosorbentes

A continuación, las Ilustraciones 21 – 25, corresponden a la determinación del tamaño de partícula de cada uno de los biosorbentes. Se especifica tamaño medio, promedio y moda



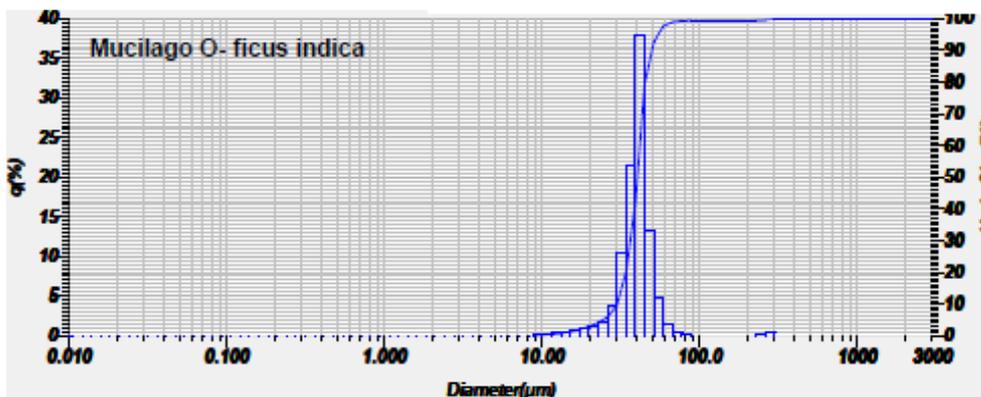
Tamaño medio: 407-12 (µm)
 Tamaño promedio: 446-36 (µm)
 Tamaño moda: 372.72 (µm)

Ilustración 20 Distribución poblacional del tamaño de partícula de Mp_{Fi} .



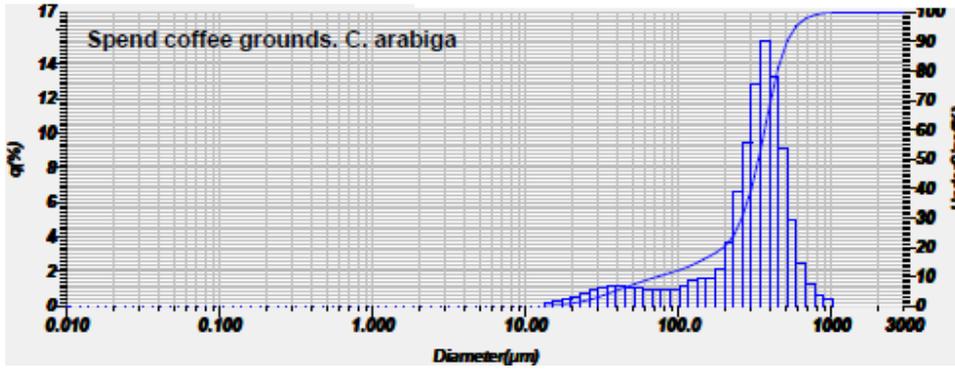
Tamaño medio: 706.73 (µm)
 Tamaño promedio: 735.53 (µm)
 Tamaño moda: 722.23 (µm)

Ilustración 21 Distribución poblacional del tamaño de partícula de Mp_{FG}



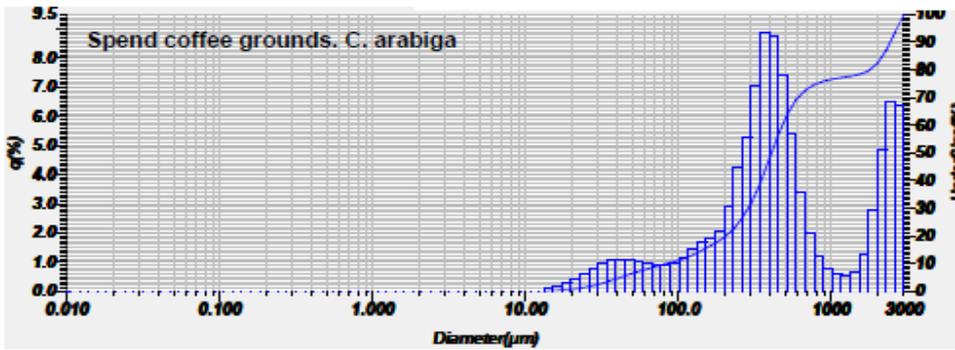
Tamaño medio: 40.43 (µm)
 Tamaño promedio: 41.277 (µm)
 Tamaño moda: 41.36 (µm)

Ilustración 22 Distribución poblacional del tamaño de partícula de $O_{f.i.}$



Tamaño medio: 334.85 (µm)
 Tamaño promedio: 326.78 (µm)
 Tamaño moda: 369.12 (µm)

Ilustración 23 Distribución poblacional del tamaño de partícula de SCG_{2%F}



Tamaño medio: 409.29 (µm)
 Tamaño promedio: 798.42 (µm)
 Tamaño moda: 373.31 (µm)

Ilustración 24 Distribución poblacional del tamaño de partícula de SCG_{st.}

III.I.III. Efecto del Tiempo de Contacto

A continuación, las Ilustraciones 26 y 27 muestran las gráficas correspondientes a los resultados obtenidos del Met_D, es decir, la absorción de ibuprofeno (IB) y diclofenaco (DCL) por distintos biosorbentes.

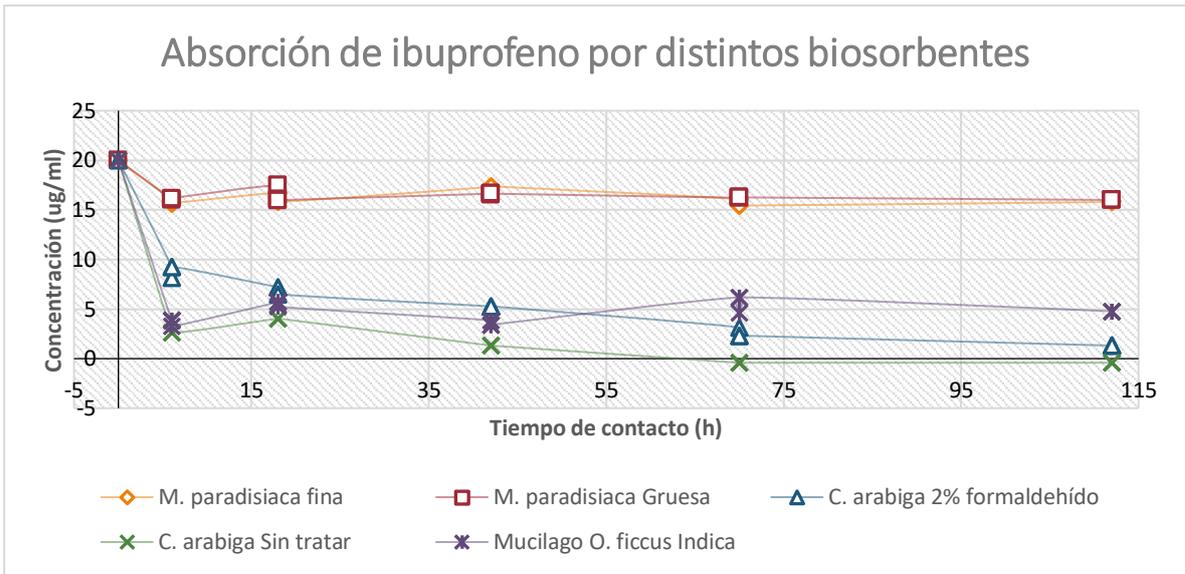


Ilustración 25 Cinética de absorción de ibuprofeno por distintos biosorbentes

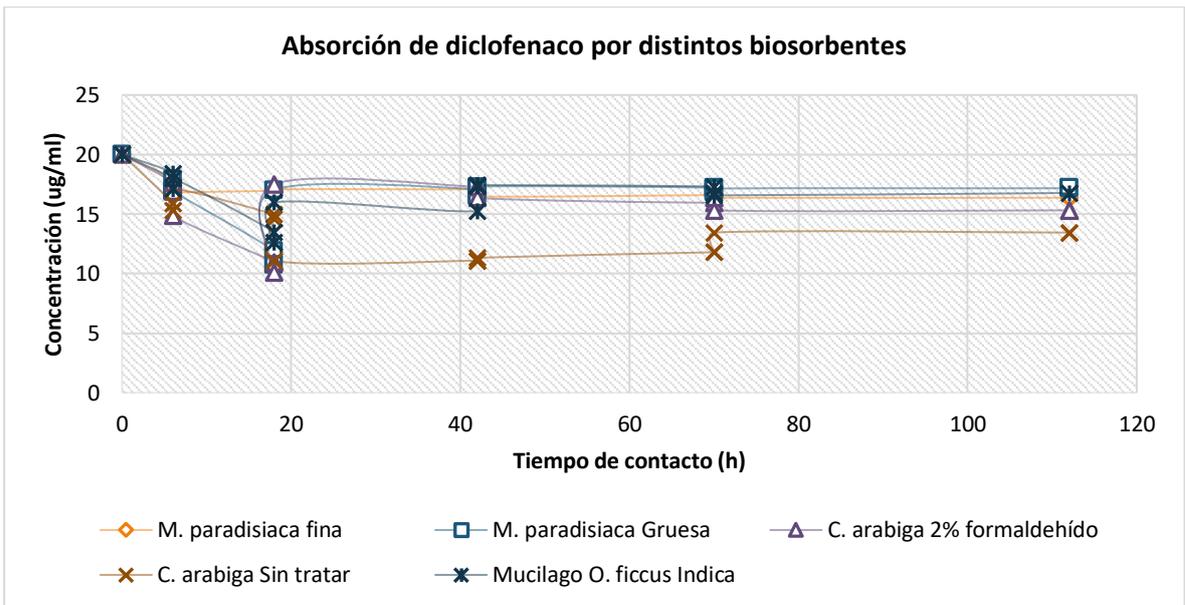


Ilustración 26 Cinética de absorción de diclofenaco por distintos biosorbentes

Capítulo IV Discusión

El espectro correspondiente al DCL presenta tres bandas específicas dentro del intervalo de 1450 cm^{-1} y 1550 cm^{-1} y área muy extensa en el intervalo de los 3600 cm^{-1} y 2600 cm^{-1} . El compuesto puro en la parte aromática se encuentra el enlace C-H: 3030 cm^{-1} , 4 H: adyacentes 769.44 cm^{-1} , 3 H: adyacentes 752 cm^{-1} , enlace C-Cl: 747.52 cm^{-1} ; anión carboxilato está el enlace -COO-: 1572.34 cm^{-1} , 1553.20 cm^{-1} , 1391.04 cm^{-1} ; amina, enlace N-H: 3584.10 cm^{-1} ; 3420 cm^{-1} ; 1572.34 cm^{-1} , enlace C-N: 1413 cm^{-1} ; 1086.67 cm^{-1} , alcano, enlace -CH₂- 2966.9 cm^{-1} ; 1470 cm^{-1} .

Sin embargo, se puede apreciar que en el espectro obtenido se encuentran un área muy extensa que obstruye las señales del enlace C-H aromático y enlace N-H, esto se puede explicar por la presencia de humedad en la muestra analizada. Por otra parte, a pesar de que se identifican claramente un área de 3 picos muy característicos del diclofenaco en el intervalo de 1450 cm^{-1} y 1550 cm^{-1} correspondiente al grupo amina, enlace C-N, enlace -COO- y enlace -CH₂- , no existe suficiente definición para observar el comportamiento correspondientes al enlace -COO- y el % de transmitancia se ve disminuido a partir de los 1000 cm^{-1} hasta 500 cm^{-1} , esto puede ser causado porque la pureza del fármaco está comprometida o se utilizó muy poca muestra en el experimento.

El espectro correspondiente al IBU presenta un pico específico del compuesto a los 1706.15 cm^{-1} ; enlace C=O del ácido carboxílico, en la parte aromática se deben encontrar los enlaces C-H 3030 cm^{-1} , enlace C=C 1507.53 cm^{-1} ; 1450.51 cm^{-1} ; 2 H adyacentes 854 cm^{-1} , alcanos: enlace C-H 2954.44 cm^{-1} , enlace -CH₂- 2868.04 cm^{-1} ; 1461.61 cm^{-1} , enlace -CH₃ 1461.61 cm^{-1} ; 1369.21 cm^{-1} . Sin embargo, al igual que en el caso del DCL existe una gran área extendida dentro del intervalo de los 3500 cm^{-1} a 2500 cm^{-1} que dificulta la diferenciación de las señales correspondientes al enlace C-H; enlace -CH₂; y el enlace C-H aromático por la presencia de agua en la muestra. Por otra parte, la definición de los picos y % de transmitancia del intervalo de 1500 cm^{-1} a 500 cm^{-1} se encuentra muy comprometida dificultando una caracterización ideal al compararlo con los espectros estándares, a pesar de que se encuentre bien definido el pico correspondiente al enlace C=O del ácido carboxílico, se infiere que la muestra se encuentra contaminada o se empleó muy poca en el experimento.

Los espectros correspondientes a los sólidos gastados de *C. arabica* sin tratar (SCG_{st}) y tratados con SV de formaldehído al 2 % (SCG_{2%F}) son muy similares a lo encontrado en la

literatura. Situación que se repite para los espectros de cascara de *M. paradisiaca* tratada y sin tratar con SV de formaldehído al 2 %, y para el mucilago de *O. ficus-indica* ($O_{f,i}$).

Por medio de la determinación de tamaño de partícula para cada uno de los biosorbentes podemos describir que la fracción fina (Mp_{Ff}) y gruesa (Mp_{FG}) de cascara de *M. paradisiaca* empleados tienen una distribución normal con un diámetro poblacional promedio de 446.36 μm y 735.53 μm , respectivamente.

En la Ilustración 21 y 22 es evidente que no existen más poblaciones en la muestra, esto quiere decir que la separación con tamiz fue ideal para conservar un promedio de tamaño de partícula en la muestra a emplear. La ilustración 23, correspondiente a $O_{f,i}$ presenta la obtención de una distribución normal, pero con un diámetro poblacional promedio de 41.277 μm , desplazándose a la izquierda del gráfico, zona que pertenece a tamaños de partícula menores, se justifica por el proceso de obtención de este y al presentar una estructura química cristalina cuando se encuentra seco es posible su micronización o pulverización con ayuda de un mortero de manera sencilla y sin mucha energía.

Por último, en la Ilustración 24 correspondiente a $SCG_{2\%F}$ se encuentra también una distribución normal con un diámetro promedio de 326.78 μm . La Ilustración 24 es evidente que no existen más poblaciones en la muestra, esto quiere decir que la separación con tamiz fue ideal para conservar un promedio de tamaño de partícula en la muestra a emplear. Por otra parte, en la Ilustración 25 se puede observar la distribución normal del SCG_{st} sin embargo presenta dos poblaciones distintas con tamaños significativamente distintos. Debido a la presencia de dos poblaciones el tamaño del diámetro promedio es de 798.42 μm . Ambas Ilustraciones presentan a las poblaciones desplazadas al lado derecho del gráfico, lugar que corresponde a diámetros mayores. En este caso existen la separación con tamiz no fue ideal para conservar un promedio de tamaño de partícula en la muestra a emplear.

En los gráficos obtenidos en la determinación del efecto de tiempo de contacto (Met_D) (Ilustraciones 26 y 27), se pueden apreciar diferencias muy significativas entre cada biosorbente empleados para el mismo fármaco y entre los fármacos. En este punto, el café en sus dos modalidades (sin tratar; SCG_{st} y tratado con 2 % de formaldehído; $SCG_{2\%F}$) muestra una mayor capacidad de absorción de ambos fármacos con un tamaño de partícula intermedio entre ambas fracciones de *M. paradisiaca* (Mp_{Ff} y Mp_{FG}) y mucho mayor que $O_{f,i}$, sin embargo, obtuvo un comportamiento similar que este último e incluso sin fenómenos de

desorción. La micronización de un sólido absorbente permite incrementar su área de contacto y por tanto su capacidad de adsorción incrementa drásticamente por lo que era de esperarse que $O_{f,i}$ obtuviera los mejores resultados en el experimento, pero en este caso, la naturaleza del biosorbente también representa un factor relevante en el fenómeno, es importante tomar en cuenta los grupos funcionales de superficie que son los responsables principales de atraer compuestos a la interfase de los biosorbentes.

En el caso de $SCG_{2\%F}$ y SCG_{st} el comportamiento y gran capacidad para absorber ambos fármacos se puede explicar por sus características fisicoquímicas y en mayor parte por los grupos funcionales de superficie los cuales son principalmente compuestos fenólicos ácidos, los cuales pueden ser débiles o fuertes, pero también se pueden encontrar grupos básicos. Se ha descrito en varios artículos las propiedades absorbentes de los restos gastados de café *C. arabica* pues es capaz de absorber metales pesados, tintas y otros compuestos orgánicos o inorgánicos.

La absorción del diclofenaco (Ilustración 25) por los biosorbentes presentó un escenario menos prometedor, fue mucho menor que la del ibuprofeno, incluso con $SCG_{2\%F}$ que suponen un comportamiento previo similar en cuanto a la absorción de ibuprofeno.

El comportamiento del diclofenaco con todos los biosorbentes puede ser resultado no solo de la interacción con grupos funcionales de superficie sino también por el tamaño de la molécula y fuerzas estéricas que impiden el fenómeno de adsorción y después absorción, es decir, si la molécula de DCL es mucho más grande que los poros presentes en el biosorbente no se conseguirá jamás su absorción, por otra parte, a pesar de que existan grupos funcionales que atraigan a la molécula esta no podrá acercarse lo suficiente si existen fuerzas estéricas y esto impide su adsorción.

Capítulo V Conclusiones

Los restos agroindustriales como cascara de plátano *M. paradisiaca*, restos gastados de café *C. arabica* y el mucilago de *O. ficus – indica* tienen propiedades absorbentes y tienen la capacidad de absorber CAFs, en este caso diclofenaco e ibuprofeno.

- La cascara de plátano *M. paradisiaca* fue la que menor concentración de diclofenaco e ibuprofeno absorbió. Sin embargo, aún no se puede descartar como biosorbente de CAFs, aún puede experimentarse con compuestos distintos.
- Para todos los biosorbentes el diclofenaco fue absorbido en menor cantidad.
- Junto con los SCG en ambas modalidades tratado con SV de formaldehído al 2%, el mucilago de *O. ficus – indica*; *O. i* presentó una absorción considerable de ibuprofeno, sin contar con el fenómeno de desorción que se presentó después de 35 horas de contacto.
- El pretratamiento con SV de formaldehído al 2% afectó negativamente la capacidad de absorción de los restos gastados de café.
- Debido a la naturaleza de los biosorbentes es importante caracterizar y cuantificar a los grupos funcionales de superficie involucrados en la adsorción y subsecuente absorción de los compuestos.

Capítulo VI Perspectivas

Se recomienda hacer una completa caracterización de los grupos ácidos de superficie ya que estos son los responsables de la absorción de los compuestos presentes en aguas.

- La mayoría de los compuestos empleados son desechos agroindustriales lo que permite su empleo y su obtención a un bajo costo.
- Los restos gastados de café *C. arabica* junto con el mucilago del nopal *O. ficus – indica* siguen mostrando propiedades muy interesantes como biosorbentes estrella, sin embargo, el café sin tratamiento presenta una oportunidad de aprovechamiento sin una inversión grande de por medio para su obtención y preparación.
- Se recomienda hacer estudios para determinar la cinética de absorción de los CAF por medio de los biosorbentes. Específicamente los isothermas de Langmuir y de Freundlich son usados para explicar estos procesos.
- La combinación de un proceso de absorción con biosorbentes y después la aplicación de otras tecnologías mejorara la limpieza y descontaminación de las aguas tratadas, sean residuales o desechos biológicos como orina.
- La creación de un filtro a base de biopolímeros naturales es posible y puede se pueden combinar estos para obtener un mejor resultado.
- La obtención de un SEM coadyuvaría a comprender mejor el fenómeno por el que los CAFs son absorbidos por el biosorbente y ayudaría a comenzar a caracterizar y especificar cuales CAFs pueden ser absorbidos de esta manera.
- Al existir una gran variedad de CAFs y una gran cantidad de desechos agroindustriales que pueden ser utilizados como biosorbentes es necesario realizar más investigación en el área por su bajo costo y ventajas operacionales

Capítulo VII Referencias

1. Afonso Olivares, C., Santana Rodríguez, J. J. & Sosa-Ferrera, Z., 2017. Occurrence and environmental impact of pharmaceutical residues from conventional and natural wastewater treatment plants in Gran Canaria (Spain). *Science of The Total Environment*, 599(600), pp. 934-943.
2. Agrowaste, 2012. *Documentos: Zona multimedia: Agrowaste*. [En línea] Available at: http://www.agrowaste.eu/?page_id=195 [Último acceso: 28 Diciembre 2017].
3. Alshakka, M. y otros, 2016. Hazards of Pharmaceuticals in Wateras New Area in Eco-Pharmacovigilance Research. *Journal of Pharmacy Practice and Community Medicine*, 2(1), pp. 3-8.
4. Álvarez-Risco, A. & Del Aguila-Arcentales, S., 2015. Atención Farmacéutica, ecovigilancia y su aporte en la creación de ciudades sostenibles. *Revista de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos*, 25(3), pp. 183-186.
5. Anon., s.f. En: s.l.:s.n.
6. Anon., s.f. *Fisionomía del grano de café: Desnudando el fruto*. [En línea] Available at: <https://cafelosportales.com/en/fisionomia-del-grano-de-cafe-desnudando-el-fruto/> [Último acceso: 25 Agosto 2019].
7. ASTM International, 2004. *ASTM D-5988*. s.l., s.n.
8. Báez, M. Á., 2018. Amargo panorama: producción de café mexicano disminuyó casi 40 %. *Forbes México*, 30 Diciembre.
9. Bastioli, C., 2003. *Biodegradable material for various applications. Biopolymers: General Aspects and Special Applications*. Alexa: WILEY-VCH.
10. Café de Colombia, 2010. *El árbol y el entorno: Un producto Especial: Café de Colombia*. [En línea] Available at: http://www.cafedecolombia.com/particulares/es/sobre_el_cafe/el_cafe/el_arbol_y_el_entorno/ [Último acceso: 25 Agosto 2019].
11. Camacho Servín, F., 2017. Recortar nuevamente fondos a la salud es "catrastrófico para el país". *La Jornada*, 2 Noviembre, p. 31.
12. Capó Martí, M. A., 2003. La ecotoxicología, una ciencia de hoy. *Medicina Balear*, 18(3), pp. 101-104.
13. Carvajal, A. C., 2016. *El diclofenaco en especies salvajes: situación actual*, Cáceres: Universidad de Extremadura.

14. Castro-Pastrana, L. I., Baños-Medina, M. I., López-Luna, M. A. & Torres-García, B. L., 2015. Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(3), pp. 16-40.
15. Chauhan, A., Nagar, A., Bala, K. & Sharma, Y., 2016. Comparative Study of Different Parts of Fruits of Musa sp. on the Basis of their Antioxidant Activity. *Der Pharmacia Lettre*, 8(15), pp. 88-100.
16. Chen, J. P. & Yang, L., 2005. Chemical Modification of Sargassum sp. for Prevention of Organic leaching and Enhancement of Uptake during Metal Biosorption. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, Volumen 44, pp. 9931-9942.
17. Comisión Permanente de Investigación, 2007. *La soya*, Caracas: Instituto Nacional de Nutrición.
18. Consejo Internacional de Cereales, 2017. *Informe: Mercado de Cereales*, Londres: IGC.
19. Cortacans Torres, J. A. y otros, 2016. *Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación*, Madrid: Departamento de Ordenación del Territorio, Urbanismo y Medio Ambiente.
20. Crane, M. y otros, 2010. Introduction. En: M. Crane, y otros eds. *Derivation and use of environmental quality and human health standards for chemical substances in water and soil*. Boca Ratón, Florida: CRC Press, pp. 1-4.
21. Cue Brugueras, M., 2016. Ibuprofeno. *Revista Cubana de Farmacia*, 50(1).
22. Das, S. y otros, 2017. Micropollutants in Wastewater: Fate and Removal Processes. En: *Physico-Chemical Wastewater Treatment and Resource Recovery*. Islamabad: COMSATS University Islamabad, pp. 897-931.
23. De Loera-González, M. A. y otros, 2016. Ecogarmacovigilancia. *Revista CENIC ciencias Biológicas*, 47(1), pp. 12-16.
24. de Luna Jiménez, A., 2007. Composición y Procesamiento de la Soya para Consumo Humano. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, Issue 37, pp. 35-44.
25. del-Rosario Jó-Hernández, D. G., 2014. *Evaluación de la recuperación de fracción lipídica proveniente del residuo sólido de soluciones de café bebible, procedentes de expendios de café en taza y planta de café soluble*, Guatemala: Universidad De San Carlos de Guatemala.
26. DOF, 1978. *Norma Oficial Mexicana "Determinación de pH en Alimentos" NOM-F-317-S1978*. Ciudad de Mexico: DOF.
27. DrugBank, s.f. *Diclofenac*. [En línea] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00586> [Último acceso: 1 Jun 2019].
28. Echeverría, I., 2012. *Tesis Doctoral "Materiales biodegradables en base a proteínas de soja y montmorillonitas"*. La Plata: CIDCA-UNLP.

29. Evans, J. y otros, 2003. *Introducción al análisis de riesgos ambientales*. Primera ed. Ciudad de México: Instituto Nacional de Ecología (INE-SEMARNAT).
30. FAO, 2019. *Banana Market Review: Preliminary results for 2018*, Rome: FAO.
31. Figueroa, G., Homann, T. & Rawael, H., 2016. Coffee Production Waste: Potentials and Perspectives. *Austin Food Sciences*, 1(3), pp. 1014-1019.
32. Franca, A. S. & Soares Oliveira, L., 2009. Chapter 8: Coffee processing solid wastes: Current uses and future perspectives. En: D. d. E. Mecânica/UFMG, ed. *Agricultural Wastes*. Belo Horizonte, MG: Nova Science Publishers, Inc., pp. 155-191.
33. Gacutan Pérez, M., 2012. *Servicio social: "Diseño del método de extracción del mucilago de nopal Opuntia ficus-indica y su caracterización fisicoquímica"*. Ciudad de Mexico: Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada.
34. García Arellano, H. & Vázquez Duhalt, R., 1998. Cuantificación de proteínas: una revisión. *Biotecnología*, Volumen 3, pp. 77-88.
35. Garcia, J., 2007. Ibuprofeno - Revisión Farmacológica. *Tendencias en Medicina*, 30(05), pp. 50-58.
36. Gómez Oliván, L. M., 2018. Toluca: s.n.
37. González Moscoso, A. & Montoya Vargas, W., 2015. Ecofarmacovigilancia. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*, 5(4), pp. 1-7.
38. Gros, R. A. & Kalra, B., 2002. Biodegradable polymers for the environment. *Science*, 297(5582), pp. 803-807.
39. IMTA, 2018. *El desafío de los contaminantes emergentes*. [En línea] Available at: <https://www.gob.mx/imta/es/articulos/el-desafio-de-los-contaminantes-emergentes?idiom=es> [Último acceso: 8 Octubre 2019].
40. INEGI, 2017. *Encuesta Nacional Agropecuaria 2017*, Ciudad de México: INEGI.
41. L. Nelson, D. & M. Cox, M. edits., 2009. Estructura tridimensional de las proteínas. En: *Lehninger Principios de Bioquímica*. Barcelona: Ediciones Omega, S.A. , pp. 113-152.
42. L. Nelson, D. & M. Cox, M. edits., 2009. Glúcidos y glucobiología. En: *Lehninger Principios de Bioquímica*. Barcelona: Ediciones Omega, S. A. , pp. 235-270.
43. López , E., 2000. *Tesis de Maestría "Utilización de productos naturales en la clarificación de aguas para consumo humano"*. Habana: Facultad de Ingeniería Química. ISPJAE.
44. Lucas, N., Bienaime, C. & Belloy, C., 2008. Polymer biodegradation: mechanisms and estimation techniques - A review. *Chemosphere*, 73(4), pp. 429-442.
45. Melo-Sabogal, D. V., Torres Grisales, Y., Serna Jiménez, J. A. & Torres Valenzuela, L. S., 2015. Aprovechamiento de pulpa y cáscara de plátano (*Musa paradisiaca* spp) para la obtención de maltodextrina. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*, 13(2), pp. 76-85.

46. Méndez Heández, A. y otros, 2013. Aprovechamiento de la cáscara de plátano macho (*Musa paradisiaca* L.) como sustituto de harina de trigo para la elaboración de dos productos de panificación. *La Candonia*, 7(2), pp. 73-76.
47. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2010. *Ficha técnica: Ibuprofeno*, s.l.: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
48. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, 2008. *Ficha técnica: diclofenaco Llorens 75 mg solución inyectable EFG*, Barcelona: s.n.
49. Montero, R. y otros, 2012. Relaciones ambiente-salud: los vínculos que nos mantienen como miembros del ecosistema. En: Y. P. Granados & P. R. Romero, eds. *Contribuciones al conocimiento de la ecotoxicología y química ambiental en México*. Jiutepec: Instituto Mexicano de Tecnología del Agua, pp. 209-219.
50. NCBI, 2019. *PubChem Compound Database*. [En línea] Available at: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/ibuprofen> [Último acceso: 13 Marzo 2019].
51. Novo, M., 2009. La educación ambiental, una genuina educación para el desarrollo sostenible. *Revista de Educación*, Issue Extraordinario, pp. 195-217.
52. Oliviero Verbel, R. E. y otros, 2014. Utilización de Tuna (*opuntia ficus-indica*) como coagulante natural en la clarificación de aguas crudas. *AVANCES Investigación en Ingeniería*, 11(1), pp. 70-75.
53. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura, 2017. *Cultivos: FAO Estadística*. [En línea] Available at: <http://www.fao.org/faostat/es/#data/QC> [Último acceso: 7 Enero 2017].
54. Orozco Silvas, E., 2017. *Tesis "Elaboración y caracterización de películas de mucilago de nopal-pectina: efecto de la concentración del mucilago de nopal en las propiedades fisicoquímicas y mecánicas"*. Toluca: UAEM.
55. Patiño, Y., Díaz, E. & Ordóñez, S., 2014. Microcontaminantes emergentes en aguas: tipos y sistemas de tratamiento. *Avances en ciencias e ingeniería*, 5(2), pp. 1-20.
56. Puerta Quintero, G. I., 2011. Composición química de una taza de café. *Avances técnicos Cenicafé*, pp. 1-12.
57. Pujol, D. y otros, 2013. The chemical composition of exhausted coffee waste. *Industrial Crops and Products*, Volumen 50, pp. 423-429.
58. Ramírez-Romero, P., Guzmán-Martínez, M. d. C., Barrera-Escorcia, G. & Guzmán García, X., 2012. La Ecotoxicología, herramienta para la conservación y la óptima producción de organismos acuáticos. En: I. d. I. A. Barriga-Sosa, P. Ramírez & G. Barrera, eds. *Acuicultura en México: su impacto en la Producción, el Manejo y la Conservación*. Madrid: Editorial Académica Española, pp. 537-556.
59. Reddy, M. M. y otros, 2013. Biobased plastics and bionanocomposites: Current status and future opportunities. *Polymer Science*, 38(10-11), pp. 1653-1689.

60. Reis, K. C. y otros, 2015. Particles of Coffe Wastes as Reinforcement in Polyhydroxybutyrate (PHB) Based Composites. *Materials Research*, 18(3), pp. 546-552.
61. Sáenz, C. y otros, 2006. *Utilización agroindustrial del nopal*. 162 ed. Roma: Boletín de servicios agrícolas de la FAO.
62. Sáenz, C. y otros, 2006. Capítulo 7: Producción industrial de productos no alimentarios. En: C. Rosell, ed. *Utilización agroindustrial del nopal*. Roma: FAO, pp. 99-165.
63. Sáenz, C. y otros, 2016. El nopal, una especie de zonas áridas productora de hidrocoloides naturales. *La Alimentación Latinoamericana*, Issue 322, pp. 60-68.
64. SAGARPA, 2017. *Planeación Agrícola Nacional 2017 - 2030*, Ciudad de México: SAGARPA.
65. Santibañez Villegas, S. d. R., 2014. *Determinación de la cinética de degradación de diclofenaco, ibuprofeno y su mezcla, a temperatura ambiente*, Estado de México: UAEM.
66. Secretaría de Salud, 2011. Ibuprofeno. En: C. P. d. I. FEUM, ed. *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. 11 ed. Ciudad de Mexico: Secretaria de Salud, pp. 1106-1108.
67. Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera, 2018. *Avance de Siembras y Cosechas Resumen nacional por cultivo :Reportes :Producción Agrícola: Acciones y Programas: Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera*. [En línea] Available at: http://infosiap.siap.gob.mx:8080/agricola_siap_gobmx/AvanceNacionalSinPrograma.d_o [Último acceso: 20 Agosto 2018].
68. SSA, 2015. *NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*. Ciudad de Mexico, DOF.
69. SSP, 2011. Diclofenaco, sódico. En: *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. Ciudad de Mexico: SSP, pp. 973-974.
70. Suarez Agudelo, J. M., 2012. *Aprovechamiento de los Residuos Sólidos Provenientes del Beneficio del Café, en municipio de Betania Antioquia: usos y aplicaciones*, Caldas Antioquia: Corporación Universitaria Lasallista.
71. Talens, M., 2014. *Las variedades de café y el fruto del cafeto: Blog Sueca Expres Café*. [En línea] Available at: <https://www.suecaexpres.com/blog/variedades-de-cafe/> [Último acceso: 25 Agosto 2019].
72. Temis - Pérez , A. L., López-Malo, A. V. & Sosa-Morales, M. E., 2011. Producción de café (*Coffea arabica* L.): cultivo, beneficio, plagas y enfermedades. *Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos*, 5(2), pp. 54-74.
73. VADEMECUM, 2011. *Diclofenaco, solución inyectable y grageas de liberación prolongada*. [En línea] Available at: http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/ [Último acceso: 10 Febrero 2018].

74. Valero-Valdivieso, M. F., Ortegón, Y. & Uscategui, Y., 2013. Biopolimero: avances y perspectivas. *DYNA*, 80(181), pp. 171-180.
75. Vergara, B., López, M. & Pérez, F., 2012. Una perspectiva de los polihidroxicanoatos bacterianos. *Avance y Perspectiva*, 4(4), pp. 1-15.