

Universidad Nacional de Ingeniería

Facultad de Ingeniería Química y Textil



TESIS

**Degradación del fármaco antiepiléptico primidona mediante el
proceso sono-(foto)-Fenton**

Para obtener el grado de título profesional en Ingeniería Química.

Elaborado por

Katiusca Evelyn Gonzales Rivera

 [0000-0002-9854-6524](https://orcid.org/0000-0002-9854-6524)

Asesora

Dra. Jessica Ivana Nieto Juárez

 [0000-0003-3689-2867](https://orcid.org/0000-0003-3689-2867)

LIMA – PERÚ

2025

Citar	Gonzales Rivera [1]
Referencia	[1] K. E. Gonzales Rivera, "Degradación del fármaco antiepiléptico primidona mediante el proceso sono–(foto)-Fenton" [Tesis de pregrado]. Lima (Perú): Universidad Nacional de Ingeniería, 2025.
Estilo: IEEE (2020)	

Citar	(Gonzales Rivera, 2025)
Referencia	Gonzales Rivera, K. E. (2025). Degradación del fármaco antiepiléptico primidona mediante el proceso sono–(foto)-Fenton. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de Ingeniería]. Repositorio institucional Cybertesis UNI.
Estilo APA (7ma ed.)	

Dedicatoria

A mis padres,

Por ser la fuente inagotable de amor, apoyo y enseñanzas. Gracias por creer en mí, incluso en los momentos de duda y en los desafíos más difíciles. Este logro también les pertenece, porque sin su apoyo, este objetivo no habría sido alcanzado.

A mis abuelitos,

Quienes, son una fuente de inspiración constante. Su gran amor y enseñanzas me han acompañado en cada etapa de mi vida.

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincera gratitud a mi asesora, Jessica Ivana Nieto Juárez, por su invaluable orientación, paciencia y apoyo constante durante el desarrollo de esta investigación. Sus conocimientos y dedicación fueron fundamentales para alcanzar este objetivo. Gracias por permitirme ser parte de su grupo de investigación GICAB (Grupo de Investigación en Calidad Ambiental y Bioprocesos) y permitirme ejecutar este trabajo de investigación. Su apoyo ha sido un apoyo invaluable.

Además, agradecer a Prociencia (Contrato Nro. PE501085372-2023), por la subvención otorgada para poder realizar la tesis.

Resumen

Es probable que las personas desconozcan el destino final de los fármacos después de su uso, así como el hecho que, en algún momento, estos compuestos podrían estar presentes en el agua que utilizan en su vida cotidiana. Lo anterior es una posibilidad, que podría ser real, ya que en los últimos años el uso de fármacos a nivel mundial ha aumentado de manera significativa, lo que ha llevado a su detección en diversas fuentes acuáticas.

La limitada eficacia de los procesos convencionales de tratamiento de aguas residuales, no logran la degradación completa de los fármacos, ocasionando una continua contaminación ambiental y de salud pública. Ante dicha problemática, el presente trabajo de investigación presenta un método de tratamiento alternativo basado en los procesos de oxidación avanzados como el proceso combinado sono-foto-Fenton para la degradación del fármaco primidona. Primero, se optimizó los parámetros de dosis de Fe^{2+} y la posición de la lámpara UVA a condiciones fijas de 578 kHz y 20,41 W de frecuencia y potencia ultrasónica, respectivamente, logrando la mayor eliminación del fármaco con 5 ppm de Fe^{2+} y una posición de 5 cm. Una vez optimizados los parámetros operativos, se evaluó los procesos individuales y combinados en la eliminación de primidona, obteniéndose el siguiente orden de la velocidad de degradación: sonólisis ($k_{\text{deg}} = 0,013 \text{ min}^{-1}$) < sono-Fenton ($k_{\text{deg}} = 0,024 \text{ min}^{-1}$) < sono-foto-Fenton ($k_{\text{deg}} = 0,035 \text{ min}^{-1}$). Finalmente, se analizó la aplicabilidad del proceso sono-foto-Fenton en agua residual sintética hospitalaria, con miras a evaluar el efecto matriz sobre la degradación del fármaco antiepiléptico, obteniendo una menor eliminación del fármaco (71,3%) en comparación con agua destilada (93,4%), atribuyendo dicho resultado a la influencia de la presencia de iones inorgánicos en la matriz de agua residual, y evidenciado que el método es eficiente en la eliminación del contaminante en el agua residual.

Palabras clave — Degradación, primidona, procesos de oxidación avanzados, sono-foto-Fenton.

Abstract

It's probably that people are unknown about the final fate of pharmaceuticals after their use, as well as the fact that, at some point, these compounds might be present in the water they use in their daily lives. This possibility is due to the fact that, in recent years, the worldwide use of pharmaceuticals has increased significantly, so that they have been detected in various aquatic sources.

The limited efficacy of conventional wastewater treatment processes fails to completely degrade pharmaceuticals, resulting in continued contamination of the environment and public health. In response to this problem, the present research proposes an alternative treatment method based on advanced oxidation processes, specifically the combined sono-photo-Fenton process, for the degradation of the drug primidone. First, the parameters of Fe^{2+} dosage and UVA lamp position were optimized under fixed conditions of 578 kHz frequency and 20.4 W ultrasonic power. The optimal conditions achieved maximum drug removal with 5 ppm of Fe^{2+} and a lamp position of 5 cm. Once the operational parameters were optimized, the individual and combined processes for primidone removal were evaluated and the following degradation rate order was obtained: sonolysis ($k_{\text{deg}} = 0,013 \text{ min}^{-1}$) < sono-Fenton ($k_{\text{deg}} = 0,024 \text{ min}^{-1}$) < sono-photo-Fenton ($k_{\text{deg}} = 0,035 \text{ min}^{-1}$).

Finally, the applicability of the sono-photo-Fenton process in synthetic hospital wastewater and distilled water was analyzed to evaluate the matrix effect on the degradation of the antiepileptic drug. The results showed a lower drug removal efficiency (71,3%) compared to distilled water (93,4%). This outcome was attributed to the influence of inorganic ions present in the wastewater matrix, demonstrating that the method is effective and capable of eliminating this contaminant from wastewater.

Keywords — Degradation, primidone, advanced oxidation processes, sono-photo-Fenton.

Tabla de contenido

	Pág.
Resumen	v
Abstract	vi
Introducción	xiii
Capítulo I Investigación de problemática	1
1.1. Antecedentes referenciales	1
1.2. Planteamiento de la realidad problemática	7
1.3. Objetivos	8
1.3.1 Objetivo general	8
1.3.2 Objetivo Especifico	9
1.4. Hipótesis.....	9
1.4.1 Hipótesis General	9
1.4.2 Hipótesis Específicas.....	9
Capítulo II Marco teórico.....	10
2.1. Fármacos:.....	10
2.1.1 Primidona.	10
2.2. Consumo de fármacos antiepilépticos en el mundo.	11
2.3. Presencia de compuestos farmacéuticos en el sistema acuático.	12
2.4. Plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales	13
2.5. Procesos de oxidación avanzada	14
2.5.1 Radical Hidroxilo.....	15
2.5.2 Proceso Fenton	15
2.5.3 Proceso foto-Fenton	17
2.5.4 Procesos sonoquímico.....	18

Capítulo III	Metodología experimental.....	21
3.1.	Reactivos.....	22
3.2.	Equipos	23
3.3.	Métodos de análisis	24
3.3.1	Análisis químicos implementados	24
3.3.1.1.	Análisis por Espectrofotometría UV-vis.....	24
3.3.1.1.1.	Análisis de Oxidantes:	24
3.3.1.1.2.	Análisis de Hierro:	24
3.3.1.1.3.	Análisis mediante cromatografía Líquida de alta resolución (HPLC).....	26
3.3.2	Análisis de verificación.....	29
3.3.2.1.	Verificación de la potencia ultrasónica en el proceso sonoquímico.....	29
3.3.3	Procedimiento experimental	31
3.3.3.1.	Procesos individuales.....	31
3.3.3.1.1.	Proceso sonoquímico	31
3.3.3.2.	Procesos Combinados.....	34
3.3.3.2.1.	Proceso sono-Fenton	34
3.3.3.2.2.	Proceso sono-Foto- Fenton	35
3.4.	Optimización de parámetros del proceso sono-foto-Fenton	35
3.5.	Estudio Cinético de la Degradación de Contaminantes.....	36
3.6.	Evaluación del efecto Matriz de agua	36
Capítulo IV	Resultados y Discusión.....	37
4.1.	Verificación de la Potencia ultrasónica en el proceso sonoquímico	37
4.2.	Optimización de los parámetros del proceso sono-foto-Fenton.....	38
4.2.1	Efecto de la posición de la lámpara UV-A (altura).....	38
4.2.2	Efecto de la concentración de hierro (Fe^{2+}).....	41
4.3.	Evaluación de los procesos individuales y combinados:	43

4.4. Evaluación del efecto matriz del proceso combinado sono-foto-Fenton.....	47
Capítulo V Propuesta de escalamiento del proceso sono-foto-Fenton	49
5.1. Especificación del escalamiento	49
5.1.1 Diagrama de proceso	50
5.1.1.1. Diagrama de entradas y salidas	50
5.1.2 Descripción del proceso.....	51
5.1.3 Escalamiento de Reactivos.....	53
5.1.4 Selección de equipos.....	53
5.1.4.1. Tanques	53
5.1.4.2. Bombas	54
5.1.4.3. Agitador	57
5.1.4.4. Reactor	58
5.1.4.5. Sistema de enfriamiento	58
5.1.4.6. Mezclador	58
5.2. Evaluación de Costos	59
5.2.1 Costos de inversión	59
5.2.2 Costos de los equipos	60
5.2.3 Costos de los reactivos.....	62
5.2.4 Costo de energía	63
5.2.5 Costo de mano de obra	63
5.3. Evaluación de costo por litro de tratamiento	64
Capítulo VI Conclusiones y Recomendaciones	66
6.1. Conclusiones	66
6.2. Recomendaciones	66
Referencias	67

Lista de Tablas

	Pág.
Tabla 1: Propiedades Físico- Químicas de la Primidona.....	11
Tabla 2: Potenciales de oxidación de oxidantes.....	16
Tabla 3: Equipos de Laboratorio utilizados.	23
Tabla 4: Pruebas de reproducibilidad para calibración de hierro.....	26
Tabla 5: Composición del agua sintética hospitalaria.....	36
Tabla 6: Comparación puntual de sinergismo entre los procesos	46
Tabla 7: Referencias de estudios reportados de detección de primidona matrices de agua	49
Tabla 8: Condiciones experimentales del proceso Sono-foto-Fenton en laboratorio	50
Tabla 9: Parámetros de escalamiento.....	53
Tabla 10: Escalamiento de los tanques de almacenamiento.....	54
Tabla 11: Parámetros para selección de bomba.	54
Tabla 12: Selección de bombas para soluciones químicas	57
Tabla 13: Selección de agitadores	57
Tabla 14: Rango y valores típicos del método de factores de costo.....	60
Tabla 15: Costo de los equipos seleccionados	61
Tabla 16: Estimación del costo de inversión	62
Tabla 17: Costo de Reactivos	62
Tabla 18: Resumen de costo por consumo de energía	63
Tabla 19: Costo de operación y tratamiento de 1L de agua	65

Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1: Ruta de ingreso de los fármacos en el sistema acuático.....	2
Figura 2: Planta de tratamiento de Sedapal	3
Figura 3: Diagrama de flujo de una planta de tratamiento de aguas residuales convencionales	4
Figura 4: Crecimiento de una microburbuja en un sistema.....	19
Figura 5: Formación de las tres zonas por efecto del fenómeno de cavitación	19
Figura 6: Estructura química de la Primidona	21
Figura 7: Curva de calibración de hierro soluble	25
Figura 8: Cromatograma de detección de la concentración de primidona por HPLC-DAD (Agilent 1100).	27
Figura 9: Curva de calibración de la concentración de Primidona	28
Figura 10: Esquema de medición de la potencia acústica.....	30
Figura 11: Fotografía de la medición calorimétrica realizada en laboratorio.	30
Figura 12: Sistema de tratamiento: Proceso Sonoquímico.....	31
Figura 13: Posicionamiento de los equipos de medición.....	32
Figura 14: Instalación de los materiales y equipos utilizados en todas las corridas de los POA'S.....	33
Figura 15: Sistema de tratamiento: Proceso Foto-Fenton	34
Figura 16: Sistema de Tratamiento: Proceso Sono- foto-Fenton.....	35
Figura 17: Gráfico de Temperatura vs Tiempo para cálculo de la potencia ultrasónica....	37
Figura 18: Velocidad de degradación (k_{deg} , min^{-1}) a diferentes posiciones de la lámpara UV-A (cm).....	38

Figura 19: Cinética de degradación de primidona a diferentes posiciones de altura de la lámpara UV-A (cm).	39
Figura 20: Tasa de acumulación de H_2O_2 ($\mu\text{M} \cdot \text{min}^{-1}$) a diferentes posiciones de la lámpara (cm).	40
Figura 21: Efecto de la concentración de Fe^{2+} en la degradación del fármaco Primidona.	41
Figura 22: Tasa de acumulación de H_2O_2 ($\mu\text{M} \cdot \text{min}^{-1}$) a diferentes concentraciones de Fe^{2+} (ppm).	42
Figura 23: Cinéticas de degradación de los procesos individuales y combinados ^{a, b}	43
Figura 24: Evaluación del % de eliminación en diferentes procesos de oxidación avanzada	45
Figura 25: Tasa de acumulación de oxidantes durante los 75 min de tratamiento por cada proceso	45
Figura 26: Cinética de degradación en diferentes matrices de agua.	47
Figura 27: Diagrama de bloques de entrada y salida	51
Figura 28: Diagrama de Proceso Sono-foto-Fenton de aguas hospitalarias.....	52

Introducción

La presencia de contaminantes orgánicos, como los fármacos, en diversos cuerpos hídricos ha despertado gran preocupación e interés de estudio puesto que son capaces de ocasionar efectos adversos en los ecosistemas acuáticos y en la salud pública. Los fármacos antiepilépticos, como la primidona, son compuestos químicos utilizados en el tratamiento de trastornos neurológicos; sin embargo, su eliminación mediante tratamientos de agua residuales convencionales han demostrado ser poco efectivos. Esto se debe a su resistencia química y a su capacidad para persistir a los tratamientos convencionales sin degradarse completamente, ocasionando impactos en el sistema acuático.

Basado en esta problemática, surge la pregunta si ¿existe algún proceso que elimine los fármacos recalcitrantes del medio acuático?, desde luego que sí, los procesos de oxidación avanzada (POA) han demostrado su efectividad en la eliminación de estos contaminantes recalcitrantes, transformándolo en compuestos más biodegradables e inocuos pudiendo llegar hasta la mineralización parcial o completa (hasta dióxido de carbono y agua). Siendo un POA prometedor, el proceso sono-foto-Fenton, dicho proceso es considerado una alternativa de tratamiento capaz de poder eliminar cualquier tipo de contaminante orgánico recalcitrante, teniendo en cuenta la optimización de parámetros operacionales.

La presente investigación se centra en la evaluación de la eficiencia del proceso sono-foto-Fenton en la degradación del fármaco antiepiléptico primidona en aguas residuales sintéticas hospitalarias. Este trabajo no solo busca analizar los parámetros operativos óptimos, como concentración de hierro (Fe^{2+}) y posición de la lámpara UV-A, sino también busca comprender los mecanismos cinéticos que rigen la degradación de este contaminante.

La tesis se divide en cinco capítulos. El Capítulo I aborda la problemática de la investigación, presentando los antecedentes relevantes, la situación problemática actual, los objetivos y la hipótesis. El Capítulo II contiene el marco teórico, proporcionando

información sobre el fármaco en estudio, el consumo de fármacos antiepilépticos a nivel mundial, así como su presencia en los sistemas acuáticos. Además, se abordan los tratamientos convencionales, como los procesos de oxidación avanzada. El Capítulo III describe la metodología experimental llevada a cabo en el laboratorio, incluyendo los métodos de análisis utilizados durante la evaluación del ensayo y la evaluación del efecto de la matriz del agua. El Capítulo IV presenta los resultados obtenidos en las experiencias realizadas, así como la discusión de estos resultados. El Capítulo V aborda la propuesta de escalamiento del proceso sono-foto-Fenton, considerando los resultados experimentales y el análisis del comportamiento del sistema en condiciones de laboratorio. Finalmente, el Capítulo VI ofrece las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio.

Los resultados de esta investigación se espera que contribuyan a una alternativa efectiva de tratamiento de aguas residuales contaminadas con este tipo de fármaco o estructuras similares, promoviendo una solución sostenible que ayude a minimizar el impacto ambiental de los fármacos antiepilépticos y de alguna manera mejorar la calidad de nuestros recursos hídricos.

CAPÍTULO I INVESTIGACIÓN DE PROBLEMÁTICA

1.1. Antecedentes referenciales

En las últimas dos décadas, la detección de fármacos en diferentes fuentes hídricas se ha incrementado significativamente. Este problema se encuentra vinculado e impulsado por el incremento en el consumo de medicamentos a nivel global, por ejemplo: se ha informado que más de mil millones de personas en todo el mundo se han visto afectadas por la dependencia de fármacos psicoactivos (Li et al., 2024). Tal es el caso de EE. UU., este país representa al 80% de consumidores de fármacos a nivel mundial (Gusovsky, 2016); estudios estadísticos del 2019 muestran que se ha recetado cerca de 134 millones de anti-convulsionantes, pronosticando un incremento de consumo para los años posteriores (Kane, 2021); en esencia, son este tipo de fármacos frecuentemente detectados en el ecosistema acuático (Hernández-Tenorio et al., 2024) y ha tomado relevancia debido a los efectos adversos que pueden ocasionar a la salud humana y a los ecosistemas acuáticos.

La exposición a fármacos antiepilépticos puede causar una amenaza importante incluso en concentraciones muy bajas (Rowan et al., 2024; Yang et al., 2017), por ejemplo: estudios eco toxicológicos han demostrado que el anti-convulsivante gabapentina, a concentraciones superiores a 50 mg/L, puede inducir malformaciones en sus órganos, aumento de la frecuencia cardíaca y reducción de la longitud corporal en el desarrollo embrionario del pez cebra (Li et al., 2018). Otros estudios en *Schmidtea mediterranea* (gusano plano) sobre los efectos del antiepiléptico carbamazepina, en concentraciones de entre 0,01 µg/L y 1 µg/L, provocan alteraciones en la actividad locomotora y desórdenes metabólicos (Ofoegbu et al., 2018).

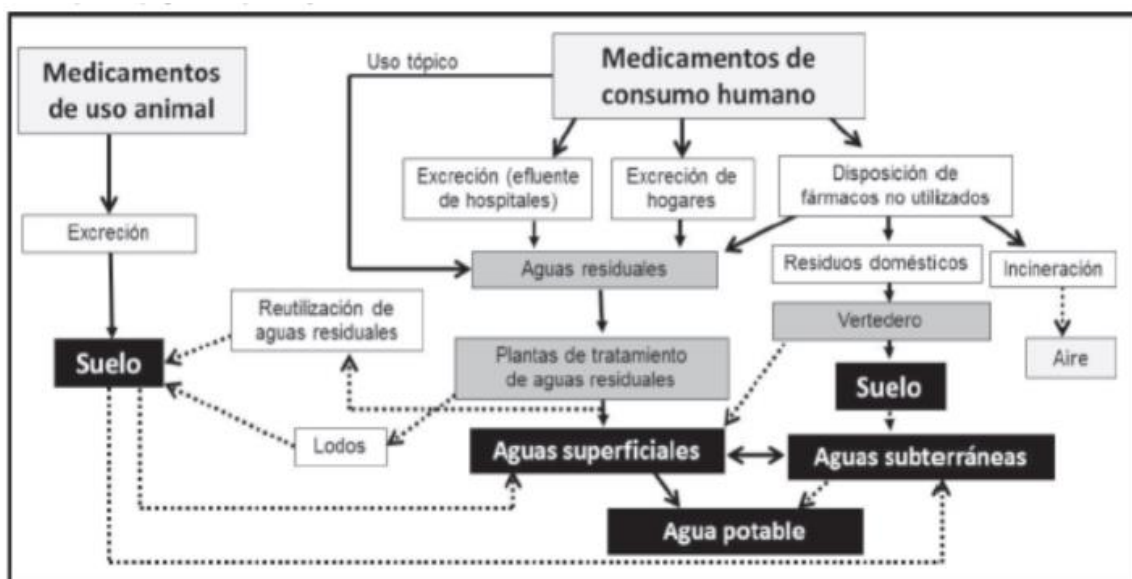
El impacto ambiental que pueden ocasionar ha sido escasamente investigado en su mayoría de fármacos anti-convulsionantes, esto se debe a las limitaciones de medición de los equipos, ya que su presencia en las aguas residuales se encuentra en bajas

concentraciones (ng L^{-1} - $\mu\text{g L}^{-1}$) (Liu et al., 2019; Nieto-Juárez et al., 2021). Es por esa razón que los sistemas acuáticos están actuando como sumideros principales de contaminantes, incluyendo los compuestos farmacéuticos.

Los fármacos antiepilépticos desempeñan un papel esencial al mejorar la calidad de vida humana; sin embargo, tanto en el cuerpo humano como en los animales, solo se aprovecha de manera eficiente un 20% del medicamento ingerido, mientras que el 80% se elimina a través de las heces y la orina, ya sea sin alteración y/o después de haber sido metabolizado (Munzhelele et al., 2024). Además, en ciertos casos, estos medicamentos son desechados directamente en el inodoro, convirtiendo a hospitales, industrias farmacéuticas y plantas de tratamiento de aguas domésticas y/o municipales en importantes fuentes de contaminación generando efluentes, los cuales son descargados al recurso hídrico (ríos, lagunas, lagos y mares). Al no recibir un tratamiento adecuado, este proceso constituye un punto crítico, ya que existe el riesgo de que estos compuestos regresen al consumo humano a través del agua potable, como se muestra en la Figura 1 (Khan & Nicell, 2015; Langford & Thomas, 2009).

Figura 1

Ruta de ingreso de los fármacos en el sistema acuático.

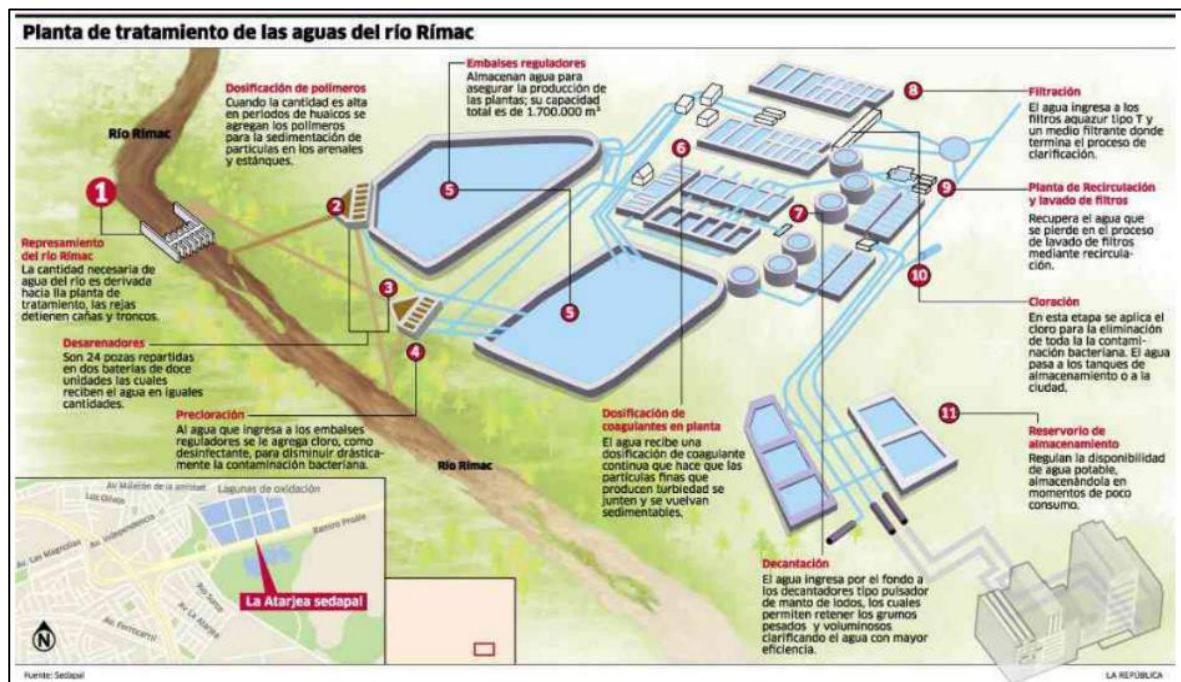


Fuente: (Correia & Marcano, 2015).

Las Plantas de Tratamiento reciben y procesan gran parte de los compuestos farmacéuticos, la mayoría están diseñadas para realizar tratamientos primarios y secundarios como puede mostrarse en la Figura 2, que incluye procesos biológicos y de purificación química, siendo los sólidos en suspensión, sustancias orgánicas y coloides eliminados satisfactoriamente; sin embargo, investigaciones han evidenciado que los productos farmacéuticos antiepilépticos son los que muestran resistencia a la eliminación puesto que no se biodegradan ni se eliminan durante el tratamiento (Heberer, 2002; M. Kim et al., 2014) .

Figura 2

Planta de tratamiento de Sedapal



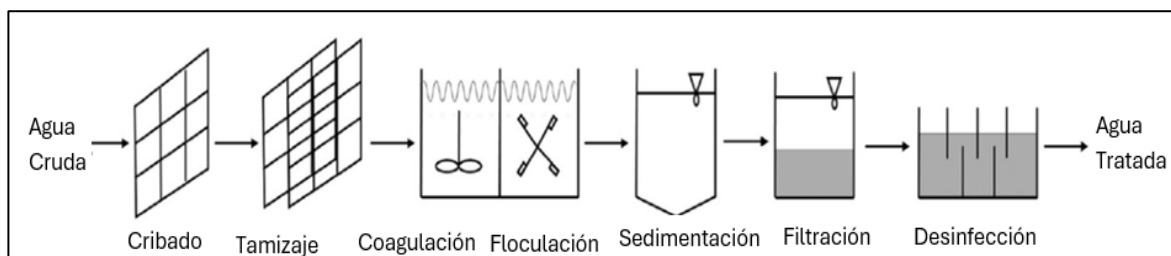
Fuente: <https://bosstech.pe/blog/tratamiento-agua-potable-sedapal/> (Información acerca de la planta de tratamiento de Sedapal)

Los procesos convencionales generalmente utilizados siguen las mismas directrices como lo muestra la Figura 3. Carballa et al. (2005) evaluaron muestras de una planta de tratamiento de aguas residuales modificando la dosis de coagulantes y floculantes, así como la temperatura del proceso, lo cual permitió un aumento en la degradación de algunos fármacos debido a sus propiedades fisicoquímicas y de

adherencia. Sin embargo, los fármacos antiepilépticos (carbamazepina) mostraron resistencia a estos cambios debido a sus características fisicoquímicas.

Figura 3

Diagrama de flujo de una planta de tratamiento de aguas residuales convencionales



Fuente: (Yang et al., 2017).

Diversos estudios han demostrado la baja efectividad de los tratamientos tradicionales para eliminar fármacos antiepilépticos (Jiménez-Bambague et al., 2020; Martínez-Pachón et al., 2021; U.S. EPA, 1996). No obstante, al aplicar procesos de oxidación avanzados, se ha logrado mejorar la eliminación de estos fármacos hasta en un 97% (Yang et al., 2017).

Los procesos de oxidación avanzada (POA) representan una de las tecnologías más eficaces para eliminar contaminantes recalcitrantes, logrando así mejorar significativamente la calidad de las aguas residuales. Dichos procesos se basan en la formación de especies reactivas de oxígeno, siendo uno de ellos los radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$), los cuales se generan en un tiempo de vida corta, son aquellos oxidantes fuertes, no selectivos capaces de eliminar la mayoría de los contaminantes orgánicos como los compuestos farmacéuticos.

Se han demostrado la eliminación de fármacos (carbamazepina, diclofenaco, ibuprofeno, entre otros) a través de los POA como: foto-Fenton ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$), Cavitación Hidrodinámica/ $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$, ultrasonido, $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$, fotocátalisis y sono-Fenton (De la Cruz et al., 2012; Deng et al., 2013; González et al., 2010; Talwar, 2016; Thanekar et al., 2018; Tran et al., 2013).

Siendo un POA prometedor, para la eliminación de fármacos, el proceso de ultrasonido de alta frecuencia. Las ventajas de utilizar este proceso son: degradación

selectiva de acuerdo con la naturaleza del contaminante, no requiere la adición de agentes químicos de oxidación, trabaja en condiciones ambientales y es fácil su manejo. Por otro lado, la desventaja que tiene el uso del proceso es la necesidad de energía eléctrica, lo cual genera que el proceso sea altamente costoso (González et al., 2010; Torres-Palma & Serna-Galvis, 2018). Entre los compuestos degradados con el proceso de sonólisis encontramos:

Nejuma et al. (2013) en sus experiencias en la degradación de fármacos consideraron que es la frecuencia, potencia y pH los factores cruciales para lograr una alta tasa de eliminación, encontrando que entre 200 y 350 kHz se obtuvo una degradación creciente, además el aumento de potencia desde 50 W hasta 80 W y un pH ácido (pH = 4), mejoró favorablemente la mineralización del fármaco en estudio (atenolol), alcanzando una degradación de alrededor del 100% del contaminante emergente. Su experiencia también fue utilizada en muestras de agua de río, considerando las siguientes condiciones experimentales: frecuencia de 350 kHz, potencia de 50 W y un tiempo de degradación de 120 minutos, alcanzando una degradación del 83%; mientras que, a las mismas condiciones experimentales en el agua pura alcanzaron una degradación del 93%, evidenciando que el efecto matriz del agua juega un rol importante en la degradación del fármaco.

Otras investigaciones realizadas haciendo uso del proceso sonoquímico para la degradación de un fármaco antiepiléptico (carbamazepina), Tran et al. (2013) analizaron igualmente la potencia y el tiempo de tratamiento, estos afectaban positivamente en la degradación del fármaco, logrando hasta un 90% de degradación en condiciones óptimas de 116 minutos y 43 W, a una frecuencia de 520 kHz, siendo estos factores operacionales cruciales para lograr eficiencia en el proceso en la degradación de la carbamazepina.

Desde luego, el proceso sonoquímico ha plasmado su efectividad en la degradación de los fármacos antiepilépticos; siendo su naturaleza hidrofóbica o hidrofílica los que determinen la efectividad del proceso (Guateque-Londoño et al., 2024). Es decir, el proceso sonoquímico es efectivo en contaminantes orgánicos hidrofóbicos, debido a una rápida

eliminación, pues existe una rápida interacción con los radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$) sonogenerados puesto que se encuentran más cerca de la burbuja de cavitación, sin embargo, los compuesto hidrofílicos son eliminados satisfactoriamente cuando se adiciona iones de Fe^{2+} , puesto que se incrementa la producción de radicales hidroxilos en el medio (Camargo et al., 2021). Por esta razón, se recomienda combinar con otros procesos de oxidación avanzada para de esa manera mejorar la efectividad de degradación de los contaminantes en el medio, como son los casos típicos de uso de las técnicas sono-foto-catalíticas, sono-electroquímica, sono/Fenton/ozonización, sono-foto-Fenton, entre otros (Tran et al., 2015)

Expósito et al. (2017) plantearon en escala piloto el proceso de sono-foto-Fenton para la degradación de la carbamazepina, demostrando la eficacia de integrar los procesos para lograr un aumento en la degradación del fármaco, por la producción de radicales hidroxilos adicionales, alcanzando una degradación del 89% en un tiempo de 30 min como mínimo, pero para lograr dicho resultado tuvieron que acondicionar el sistema considerando los siguientes parámetros: pH: 2,7 , potencia: 200 W, frecuencia: 24 kHz utilizando sonicador de inmersión directa (UP200S, Hielscher) y longitud de onda UV-C (200 - 280 nm).

Serna – Galvis et al. (2019)^a , llevaron a cabo tratamientos de aguas residuales hospitalarias en Tumaco, Colombia, mediante la combinación de un proceso de tratamiento biológico aeróbico convencional con el proceso sono-foto-Fenton. Este enfoque permitió alcanzar una eliminación promedio del 82,86% de contaminantes orgánicos recalcitrantes como es el caso de los fármacos en un tiempo de 90 min. Los parámetros utilizados en el proceso sono-foto-Fenton incluyeron: pH: 7,9, temperatura: 20 ± 2 °C, frecuencia: 375 kHz, densidad de potencia ultrasónica real: 88 W/L, concentración de iones ferrosos: 5 mg/L y una lámpara UV-C: 4 W (254 nm). Adicionalmente, otras investigaciones de Serna-Galvis et al. (2019)^b, llevaron a cabo investigaciones sobre el tratamiento de aguas municipales mediante el proceso sono-foto-Fenton. En este estudio, se emplearon los mismos parámetros operativos previamente descritos, con la única excepción del pH, pH:7,5.

Según el reporte, se alcanzó una degradación de hasta el 62% de los contaminantes recalcitrantes en un tiempo de 30 minutos.

Hasta la fecha son pocos y escasos los estudios realizados con el fármaco primidona mediante procesos avanzados basados en ultrasonido, por ello el presente trabajo se enfocará en la aplicación del proceso combinado de sonólisis y foto-Fenton para la degradación del contaminante mencionado, a nivel laboratorio, como una primera aproximación.

1.2. Planteamiento de la realidad problemática

La detección de los fármacos en el sistema acuático en estos tiempos es muy frecuente, el aumento en concentración y variedad de ellos es tema de investigación actual, pese a que los estudios se han enfocado particularmente en fármacos con mayor concentración (Por ejemplo: Ibuprofeno o Aspirina) (Jiménez-Bambague et al., 2020), dejando como caso omiso a fármacos que pueden lograr un cambio radical en el sistema acuático, como es el caso de los fármacos antiepilépticos (primidona). Estos cambios pueden ser alteraciones significativas debido a que son fármacos diseñados con el propósito de influir en el sistema nervioso humano, y cuando se encuentran en el ambiente acuático, pueden afectar el comportamiento y la respuesta de los organismos acuáticos (Fent et al., 2006). Por ejemplo, peces y otros organismos pueden presentar comportamientos anormales, como una menor capacidad de reacción ante depredadores, problemas de orientación o agresividad, pudiendo alterar su comportamiento natural y haciéndolos más vulnerables (Brodin et al., 2013). Asimismo, pueden influir en los procesos hormonales de algunas especies acuáticas, afectando su crecimiento y capacidad reproductiva, trayendo como consecuencia una disminución del porcentaje de reproductividad y ocasionando un debilitamiento de la biodiversidad, poniendo así en riesgo la supervivencia de ciertas especies (Jobling & Tyler, 2003).

Los fármacos, rara vez, se considera su disposición final luego del consumo humano, puesto que es importante recalcar que dichos medicamentos llegarán al ambiente

a través de la excreción, ya sea en su forma original y/o como metabolitos, terminando en las aguas residuales, aguas superficiales, aguas subterráneas o hasta el agua potable (Correia & Marcano, 2015). El problema esencial es que no se tienen procesos de tratamiento adecuados que logren degradar los fármacos antiepilépticos debido a que los sistemas se encuentran diseñados para la eliminación de contaminantes convencionales como materia orgánica y nutrientes, mas no para el tratamiento de compuestos emergentes que poseen estructuras moleculares complejas o presencia de alta estabilidad química en el organismo que repercute en su estabilidad y resistencia a la degradación.

Desde luego, investigaciones sustentan que son en esencia los fármacos antiepilépticos que no se degradan ni eliminan y son los procesos terciarios que deben ser incluidos a los procesos de las plantas de tratamiento para tener una mejor y mayor tasa de degradación de éstos.

Los procesos de oxidación avanzada han demostrado su eficacia en la eliminación de contaminantes emergentes (particularmente, sustancias farmacéuticas) presentes en el sistema acuático. Si bien los procesos de sonólisis y (foto-)Fenton de forma independiente pueden producir especies oxidativas de oxígeno como el radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$), en conjunto logran complementarse e intensificar el proceso combinado de los procesos individuales, ya sea en la regeneración de iones ferrosos, necesario para el proceso foto-Fenton, gracias al proceso de fotólisis, generando mayor cantidad de radicales oxidantes, y, por ende, mejorando la eficiencia de eliminación de los contaminantes.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Eliminación del fármaco psiquiátrico (Primidona) mediante proceso combinado sono-foto-Fenton.

1.3.2 Objetivo Específico

- Optimizar los parámetros operacionales (posición de la lámpara y dosis de hierro) en la degradación del fármaco mediante el proceso combinado sono-foto-Fenton.
- Determinar la eficiencia de degradación del fármaco en el proceso combinado sono-foto-Fenton optimizado.
- Evaluar el efecto matriz del agua sobre la degradación del fármaco en el proceso combinado optimizado.

1.4. Hipótesis

1.4.1 Hipótesis General

Como los procesos de oxidación avanzada han demostrado ser eficientes en la eliminación de contaminantes emergentes, particularmente los fármacos, y además estudios han reportado que el proceso combinado sonólisis y foto-Fenton aumenta la eliminación del fármaco antiepiléptico (carbamazepina) mediante la generación de radicales hidroxilos adicionales. Por lo tanto, se postula:

¿Es posible lograr la degradación del fármaco primidona utilizando proceso combinado de sono-foto-Fenton?

1.4.2 Hipótesis Específicas

- La optimización de los parámetros operacionales proporciona la producción necesaria y suficiente de los radicales hidroxilos para la degradación de la primidona en el sistema acuático.
- El proceso combinado sono-foto-Fenton mejora la eliminación de la primidona comparado a los procesos sono-Fenton y sonólisis.
- La matriz de agua provocará una disminución en la eliminación de la primidona lo que ocasionará mayor tiempo de tratamiento para su degradación.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. Fármacos:

Los problemas neurológicos deben ser tratados con prioridad, siendo las convulsiones uno de los problemas que aquejan a un gran número de personas, uno de los fármacos que controlan dichos problemas es el siguiente:

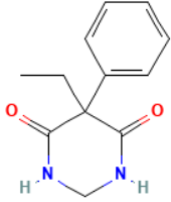
2.1.1 *Primidona.*

Conocido también como desoxibarbítico incluyéndolo dentro del grupo de los barbitúricos por presentar similar formulación, perteneciente al grupo de primera generación de los fármacos anti-convulsionantes que presenta dos tipos de metabolitos (fenobarbital y feniletilmalonamida) (Aronson, 2016). Su poder anticonvulsivo es por la acción de sus metabolitos y de la misma primidona, actuando directamente en la reducción de las descargas nerviosas (Hedera et al., 2013).

Su accionar en el sistema nervioso permite al fármaco ser utilizado para el control de los movimientos involuntarios (Hedera et al., 2013), tratamiento de las crisis epilépticas focales, psicomotoras, entre otros (Bausch Health Companies, 2020).

La primidona es absorbida en un 80% a un tiempo de 2 a 4 horas y con una vida media de 10 a 12 horas. El fármaco es eliminado a través de la orina, como molécula intacta o con sus metabolitos, en un 92% en niños (Kauffman et al., 1977), 73% en jóvenes y en personas de edad avanzada el 64% (Gatti et al., 1990). A continuación, en la Tabla 1, se presentan las propiedades fisicoquímicas del fármaco antiepiléptico primidona.

Tabla 1*Propiedades Físico- Químicas de la Primidona.*

Propiedades Físico- Químicas	Primidona	Estructura Química
Fórmula química	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂	
Peso molecular (g/mol)	218,25	
Solubilidad (mg/L)	500	
pK _a	12,3	
log K _{ow}	0,91	

Fuente: Información adquirida de (National Center for Biotechnology Information, 2022).

2.2. Consumo de fármacos antiepilépticos en el mundo.

El consumo de fármacos antiepilépticos ha incrementado durante los últimos años, si bien son los pacientes con problemas neurológicos (epilépticos) los consumidores directos, pese a que son cerca de 5 millones de personas que son detectadas con epilepsia anualmente a nivel mundial (OMS, 2022), el incremento se debe al uso de los fármacos en otros tipos de tratamientos (desorden de ánimo, migraña o dolor neuropático) (Cardoso et al., 2021; Parikh & Silberstein, 2019; Sidhu & Sadhotra, 2016)

Italia muestra un escenario de incremento del 25% durante los años 2004 al 2005, en donde describen que sus pacientes no solo utilizaban los fármacos antiepilépticos para su tratamiento, si no, también para tratar temas de dolor neuropático (Alacqua y otros., 2009). Asimismo, EE. UU ha mostrado un incremento en el consumo de fármacos de primera generación (primidona, gabapentina, etc.) desde el 2013, siendo estas las más utilizadas en diversos tratamientos, tal es así que en su consumo global se ha reportado un total de 134 millones en el 2019 (Kane, 2021).

El problema del dolor neuropático también afecta a pacientes diabéticos, en el 2021 fueron cerca de 537 millones de personas que fueron diagnosticadas con diabetes en todo el mundo, pese a ello se proyecta que en 24 años se incrementará a 783 millones de personas, lo que implica un mayor consumo de medicamentos, considerando que son los fármacos antiepilépticos utilizados para el tratamiento neuropático (Elflein, 2021).

2.3. Presencia de compuestos farmacéuticos en el sistema acuático.

La presencia de fármacos en el sistema acuático ha tomado interés, a raíz de su detección frecuente durante los últimos años. La resistencia que presentan los fármacos y sus metabolitos a los procesos de degradación y eliminación está ocasionando preocupación debido a su bioacumulación y toxicidad. Si bien son detectadas a escala de $\mu\text{g/L}$ y ng/L en el cuerpo hídrico, el efecto negativo que podrían estar ocasionando es incierto para algunos fármacos puesto que se tiene poca información al respecto.

Europa es un escenario de múltiples investigaciones con lo que respecta a la detección de fármacos, toman en cuenta la complejidad de las muestras de matrices de agua, uso de métodos de análisis selectivos y sensibles (Carvalho & Santos, 2016). Los fármacos son introducidos al sistema acuático a través de la descarga de efluentes provenientes de las Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) o Estaciones Depuradora de Aguas Residuales (EDAR). Dichas plantas son el foco de tratamiento de aguas residuales urbanas (colegios, domesticas, residencia y comercios) y hospitalarias, agropecuarias e industriales.

Según investigaciones reportadas por (Cruz, 2020), las aguas residuales hospitalarias pueden concentrar residuos farmacéuticos entre 3 a 15 veces superiores a las presentes en aguas residuales domésticas, convirtiendo a los efluentes hospitalarios en un tema relevante de investigación, donde se ha propuesto implementar pretratamientos específicos con el fin de reducir la carga de contaminantes farmacéuticos previo a que ingresen en la línea de las aguas residuales domésticas.

Por otro lado, Larsson et al. (2007) destacan que los efluentes de industrias farmacéuticas representan otra fuente crucial, puesto que liberan altas concentraciones de fármacos al sistema acuático.

Cardoso y otros. (2021), realizaron una investigación con respecto a la frecuencia de detección de fármacos antiepilépticos en muestras del sistema acuático (ríos y lagos), concluyendo que la carbamazepina, gabapentina, lamotrigina y primidona se encuentran

dentro de los fármacos antiepilépticos frecuentemente detectadas en la mayoría de las muestras analizadas en todo el mundo.

Sudamérica presenta pocas investigaciones acerca de la detección de fármacos antiepilépticos; en Brasil, si bien las investigaciones realizadas por Copetti y otros (2020) no detectaron el fármaco antiepiléptico en estudio (primidona) debido a las limitaciones del análisis (concentraciones muy reducidas), no obstante, la Carbamazepina fue detectada con una frecuencia de ocurrencia del 100% y 57% en plantas de tratamiento de aguas residuales y aguas superficiales (río), respectivamente. Por otra parte, en Bogotá (Colombia), no solo la Carbamazepina estaba presente en los efluentes de las plantas de tratamiento, sino también la primidona con concentraciones de $0,12 \mu\text{g.L}^{-1}$ (Martínez-Pachón et al., 2021). De igual manera, en Perú, la primidona ha sido detectada en aguas residuales de Lima y Puno, a una concentración inferior a 16 ng.L^{-1} (Nieto-Juárez et al., 2021).

2.4. Plantas de tratamiento de aguas residuales convencionales

Las aguas residuales son tratadas de acuerdo con la necesidad, usualmente son los tratamientos primarios y secundarios lo que abarcan dicho tratamiento; sin embargo, no han sido suficiente para lograr la degradación y eliminación completa de los contaminantes emergentes (compuestos farmacéuticos) presentes en las aguas residuales.

En Corea del Sur, la planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR) de Gyeongsan, que emplea procesos físicos, químicos y biológicos evidenció que los fármacos no se eliminan de manera eficiente, demostró que las propiedades fisicoquímicas juegan un papel crucial en su eliminación. Por ejemplo, los fármacos hidrofílicos son los que se han eliminados hasta en su totalidad; mientras que, algunos fármacos hidrofóbicos como la Carbamazepina no se degradaban por completo, y presentaban una degradación inferior al 10% (Lee et al., 2019). De la misma manera, en una PTAR de España se observó

que independientemente del tratamiento biológico aplicado, son algunos fármacos, entre ellos los antiepilépticos los que no se eliminan eficientemente (Camacho et al., 2011).

Entre los tratamientos secundarios utilizados para el tratamiento de aguas residuales también se encuentra la coagulación, floculación y flotación. Investigaciones realizadas para el análisis de la eficacia de esos tratamientos mencionados, en efluentes hospitalarios, obtuvieron como resultado que efectivamente, si bien sus análisis abarcan ciertos compuestos donde se logra una eficiente eliminación/degradación, son algunos como los fármacos antiepilépticos (carbamazepina) los que no se logran remover del efluente (agua residual tratada) como es mencionada en el estudio (Suarez et al., 2009).

Efectivamente, en diferentes ciudades de Perú, se analizaron el tipo de tratamiento de las aguas residuales municipales, siendo la PTAR Lima, un tratamiento incompleto de: rejillas, trampa de arena, desengrasante-aireado y tamizado de 1 mm que involucran los tratamientos preliminares previo a su descarga al mar; en la PTAR Cuzco, utilizan el tratamiento secundario que implica un tratamiento biológico aeróbico (filtros percoladores sintéticos) y el uso del tratamiento por lodos mediante el proceso anaeróbico; finalmente para el caso del departamento Puno, la PTAR Puno corresponde al uso de lagunas de oxidación siendo posteriormente descargadas al lago Titicaca. Desde luego, esta investigación realizada en Perú justifica el uso frecuente los tratamientos convencionales en las aguas residuales, lo cual es factible afirmar que, en muestras analizadas de agua residual se detectaron la presencia de diversos fármacos, incluyendo los fármacos antiepilépticos (Nieto-Juárez et al., 2021).

2.5. Procesos de oxidación avanzada

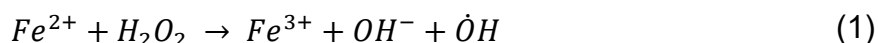
Los procesos de oxidación avanzada (POA), son procesos químicos, que tienen la capacidad de producir especies intermedias altamente reactivas, como el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), el cual tiene la capacidad de degradar contaminantes orgánicos, ocasionando su transformación química y provocando su mineralización parcial o completa llegando hasta CO_2 y H_2O (Ponuwei, 2015).

2.5.1 Radical Hidroxilo

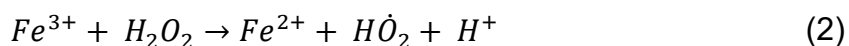
El radical Hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), es uno de las especies reactivas de oxígeno, tal es así que está ubicado como el segundo radical con alto potencial de oxidación ($\varepsilon^*(V, 25^\circ\text{C}) = 2,8$); además, al no ser selectivo, le permite oxidar a cualquier tipo de contaminante orgánico presentando una alta velocidad de reacción ($10^9 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$) (Neyens & Baeyens, 2003). No obstante, el tipo de comportamiento (agente oxidante o reductor) que adquiera depende esencialmente del pH de la solución (Ponuwei, 2015).

2.5.2 Proceso Fenton

La primera experiencia fue evidenciada en 1894 por Henry J. Fenton, donde estudió la oxidación del ácido tartárico en medio acuoso, demostrando la acción catalítica de ion ferroso (Fenton, 1894). El mecanismo de acción entre el peróxido de hidrógeno y el ion ferroso fue propuesto en un inicio por Weiss y Haber, y mejorado por Barb et al. (1949), proponiendo una secuencia de reacción que depende de la relación molar $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Fe}^{2+}]$, condición ácida de la solución ($\text{pH} = 3$) y de la oscuridad. Siendo así que el reactivo Fenton es generado por la combinación de peróxido de hidrógeno con sales de hierro (Fe^{2+}) en medio ácido ($\text{pH} \leq 3$), formando especies reactivas de oxígeno como los radicales hidroxilos, $\bullet\text{OH}$ (Pignatello et al., 2006) como se muestra en la ecuación (1).



El ion férrico (Fe^{3+}) generado también cataliza al peróxido como se muestra en la ecuación (2); sin embargo, la baja reactividad que presenta el ion, genera una velocidad de reacción lenta ($k \approx 0,001 - 0,1 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) a comparación de la reacción 1 ($k \approx 70 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) (Neyens & Baeyens, 2003):



Tanto la reacción 1 como 2 generan radicales que son capaces de atacar al contaminante; sin embargo, el poder oxidante del perhidróxilo o hidroperóxilo ($HO_2^{\bullet}$) es menor al que presenta el radical hidroxilo ($^{\bullet}OH$), como se muestra en la Tabla 2 (Litter, 2005).

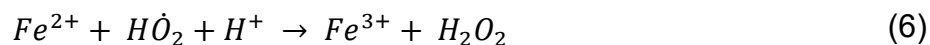
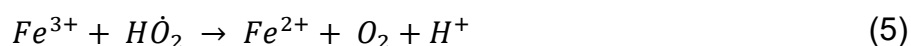
Tabla 2

Potenciales de oxidación de oxidantes.

Especie	Potencial de oxidación (V, 25°C)
Flúor	3,03
Radical Hidroxilo	2,80
Oxígeno atómico	2,42
Ozono	2,07
Peróxido de hidrógeno	1,78
Radical per- hidroxilo	1,70
Permanganato	1,68
Dióxido de cloro	1,57
Ácido hipocloroso	1,49
Cloro	1,36
Bromo	1,09
Yodo	0,54

Fuente: (Litter, 2005).

La secuencia de la reacción Fenton continua de la siguiente manera como se muestra en las ecuaciones 3-7:



La disminución en el rendimiento del proceso Fenton puede ocasionarse debido a un exceso en los reactivos (Fe^{2+} o H_2O_2), ocasionando como menciona Litter (2005) “la

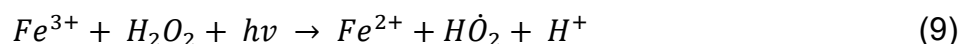
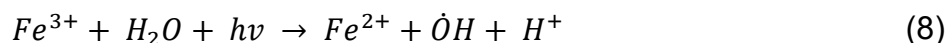
captación o atrapamiento” de los radicales hidroxilos, generando la disminución en la tasa de degradación del contaminante. Por ende, para un funcionamiento óptimo del reactivo Fenton se debe tomar en cuenta la relación en las concentraciones de los reactivos de la solución, así mismo otro parámetro importante es el pH, el sistema debe ser un medio ácido ($\text{pH} \leq 3$), esto es debido a la alta solubilidad que presenta el ion Fe^{2+} , siendo favorable para la catalización del peróxido de hidrógeno. Sin embargo, si el pH de la solución aumenta, ocasiona la precipitación del ion férrico (Fe^{3+}) formando el (oxi-) hidróxido férrico amorfo ($\text{Fe}(\text{OH})_3$) como también del ion ferroso (Fe^{2+}) si es que se encuentra presente (Pignatello et al., 2006). Otro parámetro importante es el tiempo de reacción, como lo menciona Ponuwei (2015), sin embargo, este es una variable dependiente tanto del tipo de agua como también de los otros parámetros.

Las ventajas del uso del proceso de oxidación avanzada Fenton son las siguientes: los reactivos son económicos para ser adquiridos, que pueden ser manipulados con facilidad y además son amigables con el medio ambiente.

2.5.3 Proceso foto-Fenton

Durante los últimos años el proceso foto-Fenton es una alternativa utilizada en la destrucción de contaminantes emergentes, donde a partir de complejos de Fe (III) disueltos y con presencia de la irradiación solar o UV, es capaz de regenerar al ion ferroso (Fe^{2+}) y producir radicales hidroxilos, como se muestra a continuación en la ecuación 8 y 9.

La reacción en el proceso foto-Fenton es el siguiente:



El proceso tiene la ventaja de generar el cierre del ciclo de reacción, es decir, producir iones ferrosos que será utilizado posteriormente en el proceso Fenton, además ocasiona un aumento en la generación de radicales hidroxilo por la reducción de los iones

férricos a ferrosos, existiendo mejora en la destrucción y mineralización de los contaminantes orgánicos (Safarzadeh et al., 1997). Sin embargo, presenta limitaciones, como es el caso de la influencia del pH. El proceso trabaja en medio ácido ($\text{pH} = 2,3 - 3,5$), con el objetivo de evitar la precipitación de hierro y maximizar el efecto catalítico del hierro, manteniendo solubles los complejos férricos, desde luego trabajar a pH superior de 3.5 reduce la transmisión de irradiación al medio debido a la precipitación de los iones férricos sobre el tubo de cuarzo inmerso, donde se encuentra la lámpara UVA, impidiendo la foto-reducción del complejo férrico (Fe(III)) a ión ferroso (Fe(II)) (S. Kim & Vogelpohl, 1998).

2.5.4 Procesos sonoquímico

El ultrasonido, es el sonido generado en rangos imperceptibles por el oído humano (20 - 20 000 Hz), el proceso trabaja en frecuencias desde 20 a 1 000 kHz, dividiéndose de la siguiente manera: baja (20 -100 kHz), alta (200-1000 kHz) y muy alta (5000 – 10000 kHz) (Torres-Palma & Serna-Galvis, 2018). Estas frecuencias son generadas a longitudes de ondas en el rango de 0,01 a 10 cm, comparativamente mayor al tamaño de una molécula química (Suslick, 1990), ellas se mueven alrededor del movimiento y desplazamiento de la onda sónica a lo largo del medio de propagación (Fetyan & Salem, 2020), ocasionando lo mencionado por Suslick (1990) que: “Ningún acoplamiento directo del campo acústico con especies químicas a nivel molecular puede explicar la sonoquímica”.

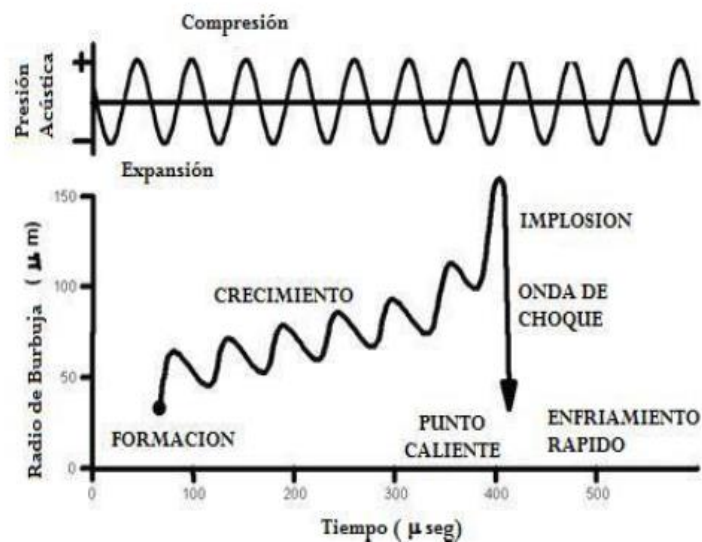
El Fenómeno de cavitación es el encargado de generar los efectos químicos en el medio (líquido, sólido, gaseoso), el fenómeno involucra las siguientes etapas: formación, crecimiento y colapso de las microburbujas (Lorimer & Mason, 1987), como se muestra en la Figura 4.

Las burbujas una vez que logren un crecimiento máximo (tamaño crítico) colapsan en la etapa de compresión. El colapso de una burbuja provoca condiciones puntuales de alta presión (1000 atm) y temperatura (5 000 K), ocasionando el “punto caliente”, pese a que su duración es breve, la generación del cambio drástico de temperatura (caliente –

frío) ocasiona una química inusual (Torres-Palma & Serna-Galvis, 2018). La reacción es provocada por la energía liberada en cada etapa de colapso ocasionando la ruptura de los enlaces de la molécula (agua) para la generación de oxidantes en el sistema.

Figura 4

Crecimiento de una microburbuja en un sistema.

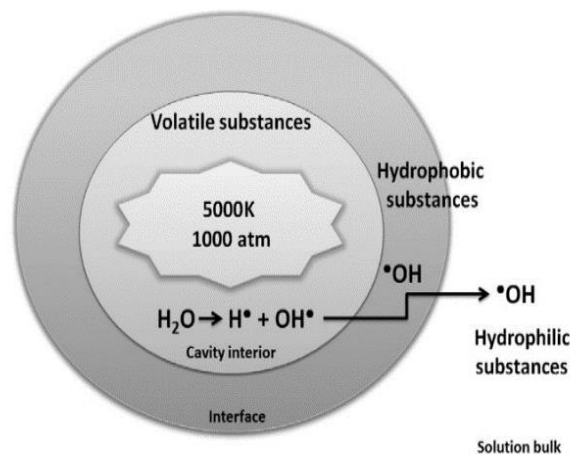


Fuente: (De la Cruz, 2013)

El fenómeno de cavitación, como se indicó, es el encargado de generar las especies oxidantes, cuando se genera la burbuja de cavitación se generan tres zonas como se muestra en la Figura 5.

Figura 5

Formación de las tres zonas por efecto del fenómeno de cavitación



Fuente: (Adewuji, 2001)

La primera zona, es donde se concentra la solución y los compuestos hidrofílicos; la segunda, conocida como interfase, debido a la presencia de la fase gaseosa y líquida, en esta zona se concentra los compuestos hidrofóbicos; y la tercera, donde los compuestos volátiles se encuentran dentro de la burbuja, esta zona es considerada una de las zonas dominantes, debido a la generación radicales hidroxilo y, además, de la atomización de otras especies como se mostrará a continuación en las ecuaciones 10 - 16:



Las ecuaciones 10 y 13 nos proporcionan al radical hidroxilo, estos radicales se encontrarán a altas condiciones de presión y temperatura en el interior de la burbuja (5000 K y 1000 atm), estos radicales recorrerán las zonas siguientes degradando de esta manera a los contaminantes orgánicos hidrofílicos (Torres-Palma & Serna-Galvis, 2018).

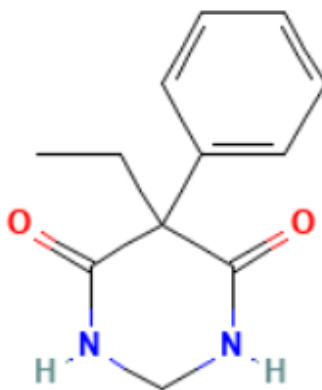
CAPÍTULO III METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

El desarrollo experimental se realizó en el laboratorio N° 11 (aula C4-123) de la Facultad de Ingeniería Química y Textil, en el Grupo de Investigación en Calidad Ambiental y Bioprocesos (GICAB).

El contaminante emergente que se estudió es el fármaco antiepiléptico primidona, como se muestra en la Figura 6:

Figura 6

Estructura química de la Primidona



Fuente: (National Center for Biotechnology Information, 2022)

La degradación del contaminante se realizó en un reactor sonoquímico de vidrio, capacidad de 500 mL, tipo batch, a nivel laboratorio. Se utilizó una lámpara con irradiación UV-A (con emisión máxima de 365 nm). La concentración del fármaco antiepiléptico (primidona) fue de 2,5 ppm, esto por el límite de detección del equipo de cromatografía líquida HPLC-DAD usado para su detección.

Como primer punto, se procedió a optimizar los parámetros operacionales de fierro (1 a 5 ppm) y altura de posicionamiento de la lámpara (3 a 6 cm), manteniendo fijo la frecuencia (578 kHz) y potencia ultrasónica en el reactor sonoquímico basado en estudios

previos (Celis-Llamoca, 2022), para la degradación del fármaco primidona en el proceso combinado sono-foto-Fenton, los cuales son parámetros claves del proceso combinado.

Una vez optimizado los parámetros operacionales del proceso combinado, se evaluaron las cinéticas de degradación del proceso individual (sonoquímico) y proceso combinado (sono-Fenton y sono-foto-Fenton) que fueron monitoreadas con el equipo de cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC-DAD), y la producción de oxidantes y Fe disuelto fueron analizados por espectrofotómetro UV-Vis.

El efecto matriz se evaluará con respecto al agua destilada y agua residual sintética (Serna-Galvis et al., 2021).

3.1. Reactivos

El fármaco antiepiléptico Primidona ($C_{12}H_{14}N_2O_2$; pureza $\geq 95\%$) fue adquirido en Biosynth, el cual fue utilizado en las pruebas experimentales de degradación. Para el proceso sono-Fenton y sono-foto-Fenton se utilizó: Sulfato de hierro heptahidratado ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$; pureza $\geq 99\%$) de Sigma-Aldrich; para la determinación de oxidantes en los procesos de sonólisis, sono-Fenton y sono-foto-Fenton se utilizó: cristales de yoduro de potasio (KI; pureza $\geq 99\%$) de Fisher Chemical y heptamolibdato de amonio tetrahidratado ($(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$; pureza $\geq 99.3\%$) de Merck; para determinar la cantidad disponible de hierro soluble (Fe^{+2}), los reactivos utilizados fueron: acetato de sodio trihidratado ($NaC_2H_3O_2 \cdot 3H_2O$; J.T. Baker), clorhidrato de hidroxilamina ($H_3NO \cdot HCl$; Sigma Aldrich) y orto-fenantrolina ($C_{12}H_8N_2 \cdot H_2O$; Carlo Erba).

Finalmente, los reactivos utilizados en la preparación de agua residual hospitalaria sintética incluyeron: urea ($CO(NH_2)_2$; Merck), cloruro de sodio (NaCl; Merck), sulfato de sodio en polvo (Na_2SO_4 ; Merck), cloruro de amonio (NH_4Cl ; Merck), fosfato monopotásico (KH_2PO_4 ; Carlo Erba), cloruro de potasio (KCl; Merck) y cloruro de calcio dihidratado ($CaCl_2 \cdot 2H_2O$; Merck).

Durante toda la preparación de todas las muestras de degradación se utilizó agua desionizada de pH cercano a 7 y conductividad inferior a $5 \mu S \text{ cm}^{-1}$.

3.2. Equipos

Los equipos utilizados fueron suministrados por el Laboratorio del GICAB y se describen en la Tabla 3.

Tabla 3

Equipos de Laboratorio utilizados.

Equipos	Modelo/Marca	Función
pH metro	Metrohm, modelo: 913	Medición de pH de la solución, previamente a la medición de pH, se realizaba la calibración interna con soluciones buffer de pH 4, 7 y 10.
Termocupla	CheckTemp	Medición de Temperatura
Agitador Magnético	Velp Scientifica	Mezcla de soluciones hasta la homogeneidad.
Balanza analítica	Mettler Toledo	Peso de reactivos para la preparación de soluciones
Vórtex	Modelo Genie 2, Marca Scientific Industries	Agitación de viales y tubos.
Estufa de Laboratorio	Witeg	Secado de materiales de vidrio
Espectrofotómetro UV-VIS	Easy UV; Mettler Toledo	Medición de absorbancia para la determinación de concentración de Fe^{2+} y peróxido de hidrogeno
Lámpara UV-A	UV-A ($\lambda=365\text{nm}$) de 4 watts	Emisión de fotones al medio.
Reactor Sonoquímico	Meinhardt Ultrasonics	Sistema de almacenamiento del agua tratada.
Sonicador	Elmasonic	Equipo utilizado para la homogenización de las muestras y lavado de materiales.
Ultrasonido de generador multifrecuencia	Meinhardt Ultrasonics Freq: 200 kHz – 6MHz	Proporciona ondas ultrasónicas a diferentes niveles de frecuencia.
Transductor	Meinhardt Ultrasonics	Generador de energía eléctrica en mecánica, y productor de burbujas de cavitación.
Termostato	Brookfield, modelo TC-250 Código: TC 550AP-230 Hz/A: 50-60 /12	Proporciona agua a 4°C al enchaquetado del reactor sonoquímico, fuente de agua de enfriamiento.
Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detector DAD	Agilent 1100	Cuantificación de concentración del antibiótico.

Micropipetas	Eppendorf	Permite medir y transferir volúmenes pequeños de líquidos con alta precisión.
Bomba de vacío	Life Sciences	Permite realizar la filtración de los solventes utilizados en el equipo HPLC.

3.3. Métodos de análisis

3.3.1 *Análisis químicos implementados*

A continuación, se procede a describir los análisis químicos realizados para la degradación del contaminante mediante el proceso sonoquímico y sono-(foto)-Fenton:

3.3.1.1. Análisis por Espectrofotometría UV-vis.

3.3.1.1.1. *Análisis de Oxidantes:*

La producción de oxidantes (peróxido de hidrógeno) fue medido por el método yodométrico (Serna-Galvis et al., 2015). Para ello, se tomaron alícuotas de 600 μL en diferentes tiempos de tratamiento provenientes del reactor sonoquímico, las cuales fueron previamente filtradas, seguidamente, se adicionó 50 μL de heptamolibdato de amonio (HMA; 0,01 M) y 1350 μL de yoduro de potasio (KI; 0,1 M) dentro de un tubo de ensayo, posteriormente se hizo uso de un vórtex para la mezcla de los reactivos con la solución y luego de 5 min de reacción se realizó la medición de la absorbancia a 350 nm en un espectrofotómetro (*Easy UV, Mettler Toledo*) utilizando una cubeta de cuarzo.

3.3.1.1.2. *Análisis de Hierro:*

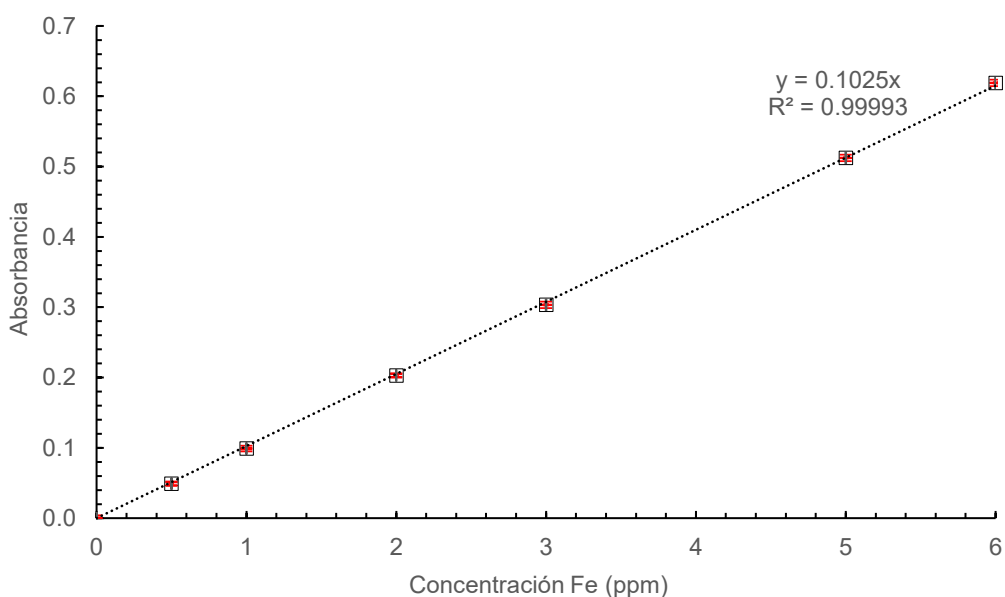
Para el análisis del hierro soluble en la solución de tratamiento se utilizó el método de 1-10 fenantrolina (Martínez-Pachón et al., 2021). Para ello, se tomaron alícuotas de 1000 μL de la solución filtrada del reactor sonoquímico en diferentes tiempos de

tratamiento. Seguidamente, se le añadieron 20 μL de cloruro de hidroxilamina ($\text{H}_3\text{NO}.\text{HCl}$) al 10% P/V, 200 μL de 1-10 fenantrolina ($\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2.\text{H}_2\text{O}$) al 0,1% P/V, 200 μL de acetato de sodio ($\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 .3\text{H}_2\text{O}$) a 1 $\text{mol}.\text{L}^{-1}$ y 580 μL de agua destilada a cada muestra. Utilizando un vórtex se realizó la mezcla de los reactivos con la solución y se dejó reaccionar durante 15 minutos. Finalmente se midió la absorbancia a una longitud de onda de 510 nm utilizando cubetas de vidrio.

Para determinar la concentración de hierro en los distintos tiempos de tratamiento, se realizó una curva de calibración. Para su elaboración, se utilizaron 6 soluciones patrones de concentración conocida de 0,5 ppm, 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 5 ppm y 6 ppm, obteniéndose la curva de calibración que se muestra en la Figura 7.

Figura 7

Curva de calibración de hierro soluble



Como se observa en la gráfica (Figura 7), cada concentración generó un valor de absorbancia, estableciéndose una relación lineal entre ambas variables, como se muestra en la ecuación 17:

$$\text{Absorbancia} = 0.1025 * (\text{Concentración Fe}) \quad (17)$$

La ecuación muestra un coeficiente de determinación (R^2) de 0,99993, valor muy próximo a 1, lo que indica una alta confiabilidad en la determinación de la concentración de Fe mediante la medición de absorbancia, el cual me va a permitir determinar la concentración de Fe disuelto en la optimización del proceso combinado (apartado 3.4).

En cada ejecución experimental, se generó una curva de calibración y/o se verificó mediante un estándar como un parámetro del control de calidad del ensayo químico implementado, mostrando reproducibilidad de los resultados (con desviación estándar inferior a 0,01 como se muestra en la Tabla 4).

Tabla 4

Pruebas de reproducibilidad para calibración de hierro

T(min)	Mediciones			Promedio	Resultado final	Desviación estándar
	1	2	3			
B	0,005	0,003	0,002	0,003	0,0000	0,0015
0,5	0,052	0,053	0,052	0,052	0,0490	0,0006
1	0,101	0,104	0,102	0,102	0,0990	0,0015
2	0,206	0,207	0,206	0,206	0,2030	0,0006
3	0,309	0,306	0,305	0,307	0,3033	0,0021
5	0,515	0,514	0,518	0,516	0,5123	0,0021
6	0,62	0,624	0,623	0,622	0,6190	0,0021

B: Blanco reactivo

3.3.1.1.3. Análisis mediante cromatografía Líquida de alta resolución (HPLC)

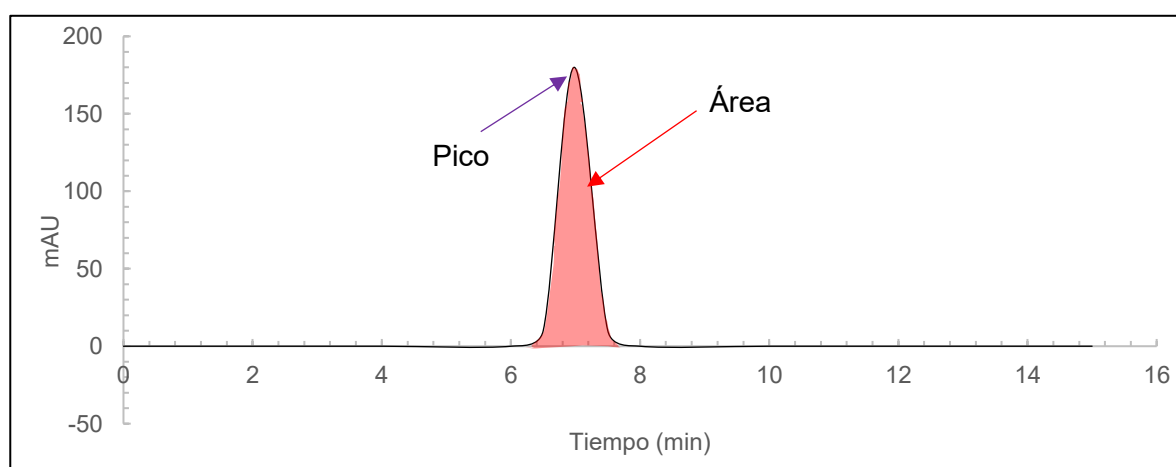
El análisis cuantitativo del contaminante orgánico (Primidona) se realizó mediante cromatografía líquida HPLC (Agilent 1100), con un detector de arreglo de diodos (DAD) utilizando una columna C-18 y medido a una longitud de onda de 210 nm como lo reportan en estudios previos (Mandava et al., 2009). La implementación consistió en utilizar una fase móvil de acetonitrilo: agua a una proporción de 22:78 (%V: V), volumen de inyección de 20

μL , flujo de 0,8 mL/min y tiempo de corrida de 15 min, dicho método de análisis se ejecutó en modo isocrático.

El equipo HPLC generó un cromatograma (Figura 8) del cual se extrae la información del área bajo la curva mediante integración; esta área se correlacionó con las lecturas obtenidas de las soluciones patrones a distintas concentraciones.

Figura 8

Cromatograma de detección de la concentración de primidona por HPLC-DAD (Agilent 1100).

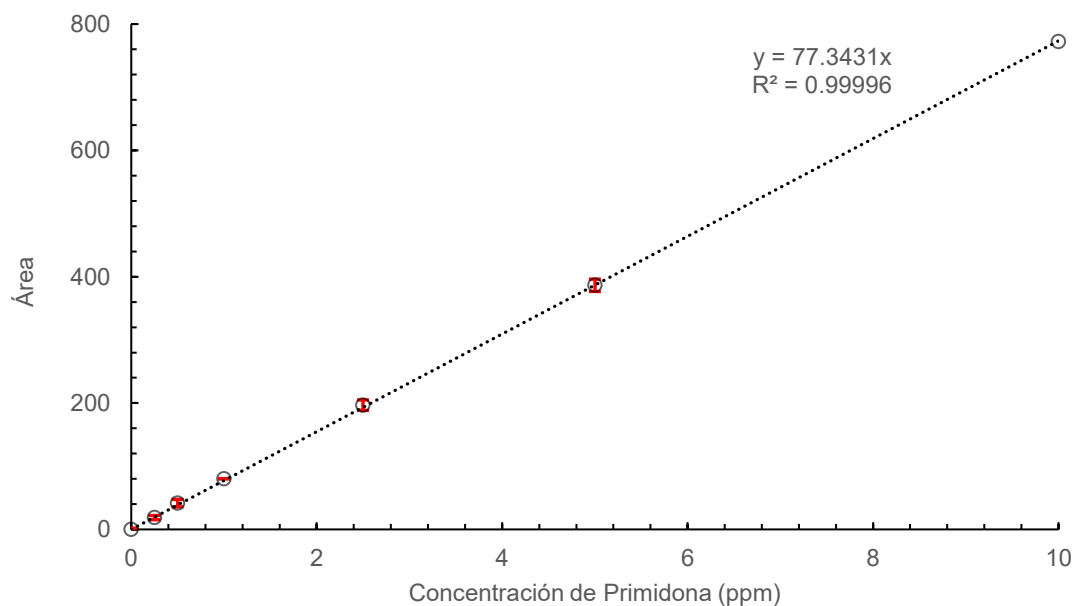


Nota: fuente propia

Para determinar la concentración de primidona en los distintos tiempos de tratamiento, se empleó la curva de calibración como se muestra en la Figura 9. Para su elaboración, se utilizaron soluciones patrones de concentración conocida de 0,25 ppm, 0,5 ppm, 1 ppm, 2,5 ppm, 5 ppm, y 10 ppm obteniéndose los siguientes resultados.

Figura 9

Curva de calibración de la concentración de Primidona



Como se observa en la Figura 9, cada concentración presenta un área de integración de los picos generados en los cromatogramas por la detección de la primidona, estableciéndose una relación lineal entre ambas variables, como se muestra en la ecuación 18:

$$\text{Área} = 77.3431 * (\text{Concentración Primidona}) \quad (18)$$

La ecuación presenta un coeficiente de determinación (R^2) de 0,99996, lo cual indica una alta confiabilidad en la determinación de la concentración de Primidona mediante la integración de los picos mostrados en los cromatogramas, el cual permite determinar la degradación de la primidona en los métodos de tratamiento estudiados (apartado 3.3.3.1, 3.3.3.2).

En cada ejecución experimental, se generó una curva de calibración y/o se verificó la precisión mediante una solución estándar, como un control de calidad del método químico implementado, obteniendo una buena reproducibilidad y confiabilidad de los resultados.

3.3.2 Análisis de verificación.

3.3.2.1. Verificación de la potencia ultrasónica en el proceso sonoquímico.

Antes de comenzar con las pruebas experimentales usando el equipo de ultrasonido de alta frecuencia, se procedió a verificar la potencia ultrasónica mediante el método calorimétrico, según como indica (Son et al., 2012), aplicando la siguiente fórmula (ecuación 19):

$$\Delta T = \frac{P_{cal.}}{C_p m} * (\Delta t) \quad (19)$$

Donde:

ΔT : Tasa de cambio de temperatura

$P_{cal.}$: Potencia ultrasónica

Δt : Tasa de cambio de tiempo

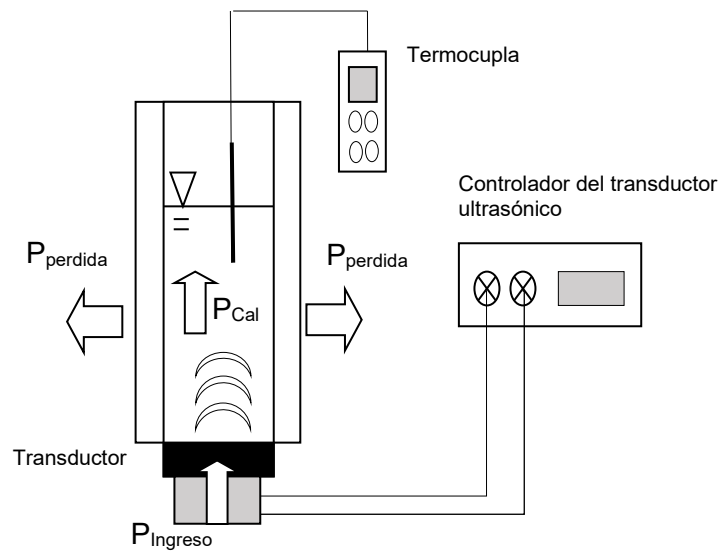
m : Masa

C_p : Calor específico

La temperatura se midió a intervalos de 10 segundos utilizando una termocupla, conforme al sistema representado en la Figura 10, que ilustra el montaje utilizado en el laboratorio, tal como se muestra en la Figura 11. Se empleó agua destilada como solvente, con un calor específico (C_p) de 4,2 J/g·K bajo condiciones de presión constante y un volumen de 300 mL. La pérdida de calor hacia el entorno ($P_{pérdida}$) fue considerada insignificante debido al reducido volumen y la limitada área de contacto propios de los reactores a escala reducida.

Figura 10

Esquema de medición de la potencia acústica



Fuente: Propia

Figura 11

Fotografía de la medición calorimétrica realizada en laboratorio.



Fuente: Propia

3.3.3 Procedimiento experimental

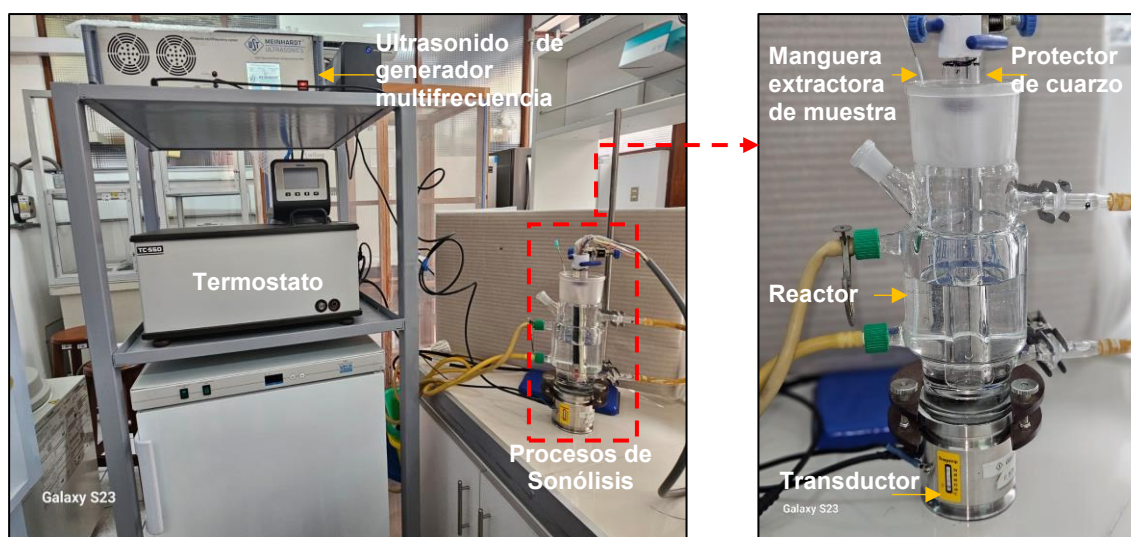
3.3.3.1. Procesos individuales.

3.3.3.1.1. Proceso sonoquímico

El proceso sonoquímico se llevó según lo ilustrado en la Figura 12, la cual muestra los materiales y equipos empleados para la evaluación del proceso. En cada ensayo de los procesos evaluados, se emplearon 300 mL de una solución de primidona a una concentración de 2,5 ppm. La muestra se preparó disolviendo el fármaco mediante agitación magnética durante 5 minutos, seguida de una sonicación adicional de 5 minutos para asegurar la disolución completa.

Figura 12

Sistema de tratamiento: Proceso Sonoquímico



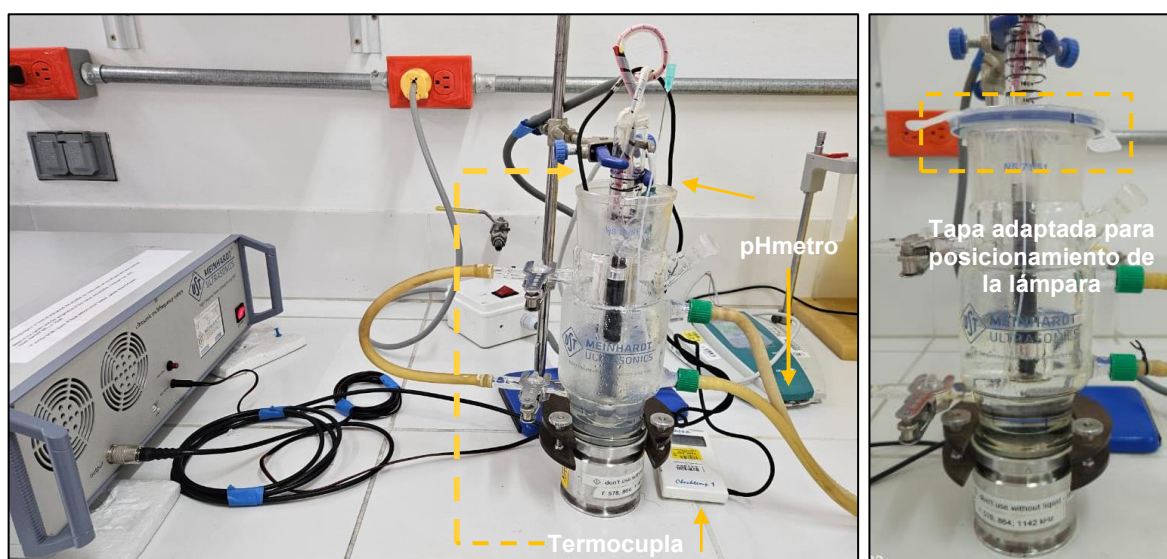
Fuente: Propia.

El volumen de muestra (300 mL) se colocó en el reactor sonoquímico con un pH inicial de $6,24 \pm 0,2$, envuelto con una cubierta de doble capa de bolsa negra y papel de aluminio, como se muestra en la Figura 14, a fin de evitar la interferencia de la luz ambiental en la degradación de la molécula en estudio. Además, se adaptó una tapa para el reactor

que permite posicionar la manga de cuarzo en donde se ubica la lámpara UV-A, tal como se observa en la Figura 13; se utilizó una termocupla para medir la temperatura de reacción, un pHmetro para medir el pH de tratamiento y finalmente, se empleó una manguera para la extracción de las muestras a distintos tiempos de tratamiento. El reactor sonoquímico cuenta con una chaqueta de vidrio que facilita la entrada de agua de enfriamiento ($T: 4\text{ }^{\circ}\text{C}$) proporcionada por el termostato.

Figura 13

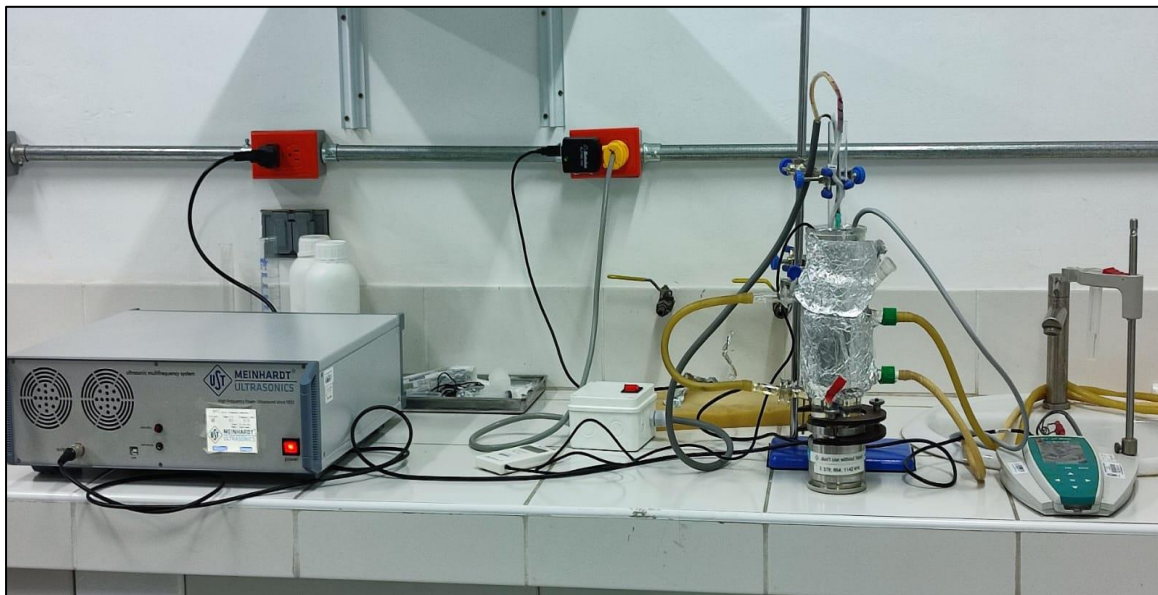
Posicionamiento de los equipos de medición



Fuente: Propia

Figura 14

Instalación de los materiales y equipos utilizados en todas las corridas de los POA'S



Fuente: Propia

Se inicia el tratamiento sonoquímico a una frecuencia de 578 kHz y potencia ultrasónica fija basado en estudios previos (Celis-Llamoca, 2022). Después de cada intervalo de tratamiento, se extrajeron 3000 μL de muestra y se filtraron mediante un sistema de filtros que contenía una membrana de celulosa de 0,45 μm . La muestra filtrada se destinó para el análisis de oxidantes y la concentración de primidona mediante espectrofotometría UV y cromatografía líquida (HPLC-DAD), respectivamente.

En el caso del análisis por HPLC-DAD, se utilizó 1400 μL de la muestra filtrada y se trasladó a los viales que contenían 100 μL de catalasa (200 unidades/mL) para eliminar el peróxido de hidrógeno residual presente en la muestra filtrada. Finalmente, cada vial fue agitado vigorosamente con un vortex antes de proceder con la lectura en el equipo según lo descrito en el punto 3.3.1.1.3. En el caso de los oxidantes, el análisis se procedió como lo descrito en 3.3.1.1.1.

3.3.3.2. Procesos Combinados.

3.3.3.2.1. *Proceso sono-Fenton*

El procedimiento es el mismo que del apartado **3.3.3.1.1.**

Antes de iniciar el tratamiento, se adicionaron 1000 μL de una solución de hierro ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) de concentración de 1500 ppm a la solución de tratamiento (300mL) con un pH inicial de $6,24 \pm 0,2$. Después de cada intervalo de tratamiento, se extrajeron 4000 μL de muestra y se filtraron mediante un sistema de filtros de celulosa de 0,45 μm , y la muestra filtrada se destinó para el análisis de oxidantes, concentración de hierro y concentración de primidona según procedimiento descrito en los puntos **3.3.1.1.1**, **3.3.1.1.2** y **3.3.1.1.3.**, respectivamente. El esquema del proceso descrito se muestra en la Figura 15.

Figura 15

Sistema de tratamiento: Proceso Foto-Fenton



Fuente: Propia.

3.3.3.2.2. *Proceso sono-Foto- Fenton*

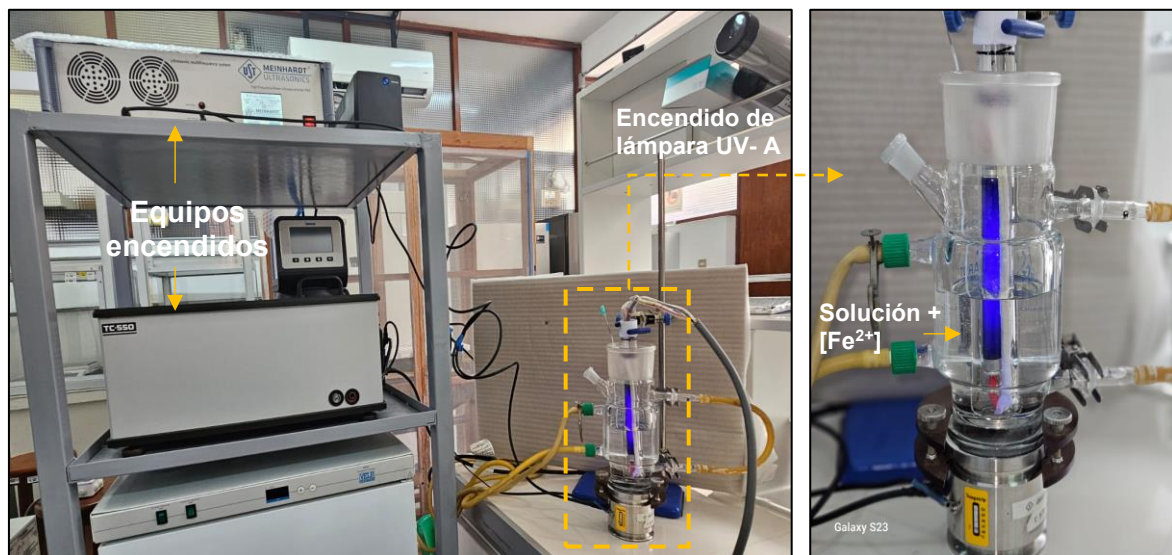
El procedimiento es el mismo que del apartado 3.3.3.2.1, adicionando la lámpara UV-A dentro de la manga de cuarzo.

3.4. Optimización de parámetros del proceso sono-foto-Fenton

Para optimizar el proceso sono-foto-Fenton, se evaluaron los parámetros operacionales de concentración de hierro (Fe^{2+}) en un rango de 1 a 5 ppm y la altura de la lámpara dentro de la manga de cuarzo, en un rango de 3, 5 y 6 cm. Esta altura se relaciona con el área expuesta de luz en la solución de tratamiento. Para cada variación de los parámetros, se evaluó la producción de oxidantes y la degradación de la molécula en estudio según como se describe en el procedimiento 3.3.1.1.1 y 3.3.1.1.3, respectivamente. El esquema del proceso descrito se muestra en la Figura 16.

Figura 16

Sistema de Tratamiento: Proceso Sono- foto-Fenton



Fuente: Propia

3.5. Estudio Cinético de la Degradación de Contaminantes

Se evaluaron las cinéticas de degradación del contaminante orgánico primidona mediante tres procesos: sonoquímico (US), sono-Fenton (US/Fe²⁺+H₂O₂) y sono-foto-Fenton (US/Fe²⁺+H₂O₂/UV-A). Para ello, se realizaron experimentos con una duración total de 75 minutos, extrayendo muestras del reactor a intervalos de 15 minutos desde el inicio (tiempo 0).

La concentración de la primidona en cada intervalo se cuantificó utilizando un equipo HPLC-DAD. Los resultados obtenidos se emplearon para ajustar el modelo cinético de cada proceso, lo que permitió determinar el orden de reacción en la degradación de la molécula. Además, dichos resultados permitieron evaluar la eficiencia de eliminación (%) de la primidona en cada proceso.

3.6. Evaluación del efecto Matriz de agua

Para evaluar el efecto matriz, se empleó agua sintética hospitalaria según como indica (Feng et al., 2019), haciendo uso de los reactivos mostrados en la Tabla 5.

Tabla 5

Composición del agua sintética hospitalaria.

Reactivo	Concentración (g/L)
Urea	1,260
Cloruro de Sodio (NaCl)	2,925
Sulfato de Sodio Anhidro (Na ₂ SO ₄)	0,100
Cloruro de Amonio (NH ₄ Cl)	0,050
Fosfato dihidrógeno de potasio (KH ₂ PO ₄)	0,050
Cloruro de Potasio (KCl)	0,100
Cloruro de calcio dihidratado (CaCl ₂ ·2H ₂ O)	0,050

Fuente: (Serna-Dávila y otros, 2021).

Todos los reactivos poseen alta solubilidad en el solvente (agua); para asegurar una disolución completa, se utilizó un agitador magnético durante 5 minutos hasta obtener una solución homogénea y translúcida.

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

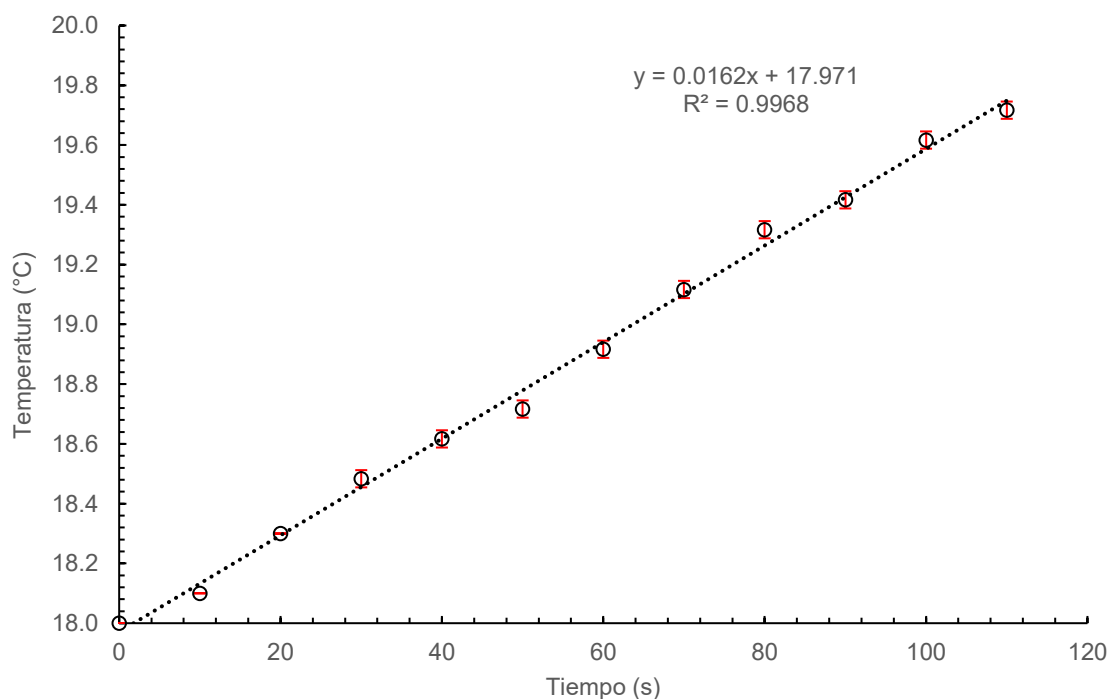
4.1. Verificación de la Potencia ultrasónica en el proceso sonoquímico

A partir de los datos registrados de temperatura a intervalos regulares (cada 10 s), se observó un incremento progresivo en función del tiempo, como se muestra en la Figura 17, obteniendo como resultado 20,4 W, el cual fue calculado basado en la ecuación 19 como se describe en el Capítulo III (sección 3.3.2.1). Esta variación confirma la transferencia de energía al medio líquido debido al efecto de cavitación generado por el ultrasonido.

Se demuestra que la potencia ultrasónica se mantiene estable con respecto a los resultados previos por Celis- Llamoca (2022), con un error relativo de 2.53 %, considerando que las pérdidas de calor hacia el entorno son insignificantes debido al pequeño volumen del reactor utilizado.

Figura 17

Gráfico de Temperatura vs Tiempo para cálculo de la potencia ultrasónica.



4.2. Optimización de los parámetros del proceso sono-foto-Fenton

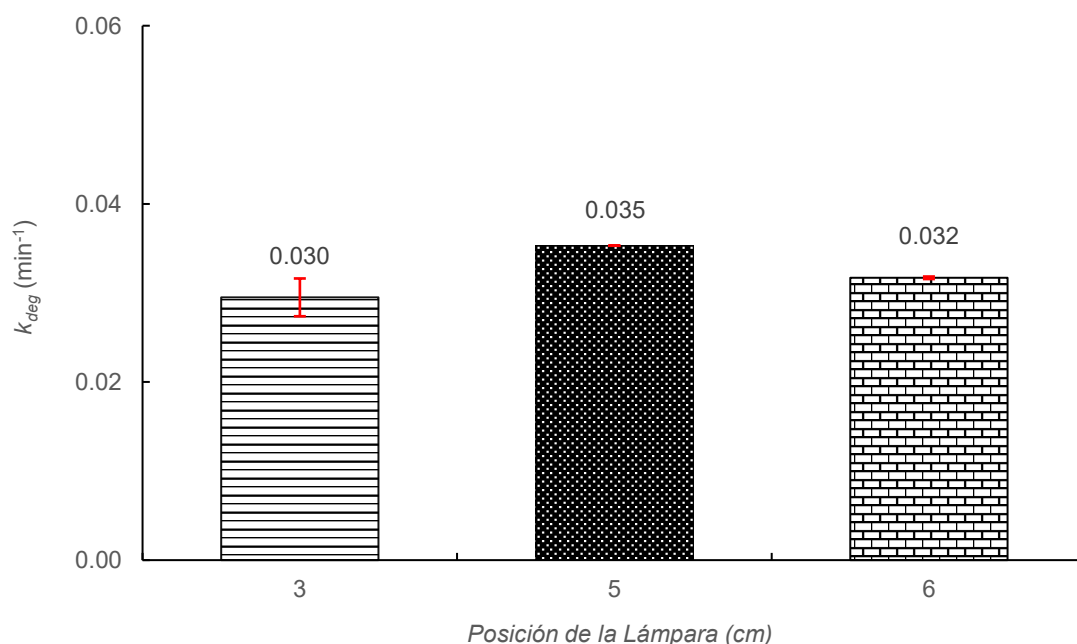
Para la optimización, se mantuvieron fijos los parámetros operativos de frecuencia (578 kHz) y potencia ultrasónica (20,4 W), y a partir de estos parámetros establecidos, se llevó a cabo la evaluación de ajuste de la posición de la lámpara UVA (3, 5, 6 cm de altura) en el reactor y la dosis de hierro (1ppm, 2,5ppm, 4ppm y 5ppm), utilizando los procedimientos descritos en el Capítulo III (secciones 3.3.1.1.1 y 3.3.1.1.2).

4.2.1 Efecto de la posición de la lámpara UV-A (altura)

En la Figura 18 se muestra la constante de velocidad de degradación (k_{deg} , min^{-1}) del fármaco primidona; mientras que, en la Figura 19 se presenta la cinética de degradación ($\ln(C/C_0)$) durante 75 minutos de tratamiento en diferentes posiciones de la lámpara UV-A. La constante de velocidad de degradación (k_{deg} , min^{-1}) fue obtenida a partir de la ecuación cinética que se generó con los datos experimentales, ilustrados en la Figura 19.

Figura 18

Velocidad de degradación (k_{deg} , min^{-1}) a diferentes posiciones de la lámpara UV-A (cm).



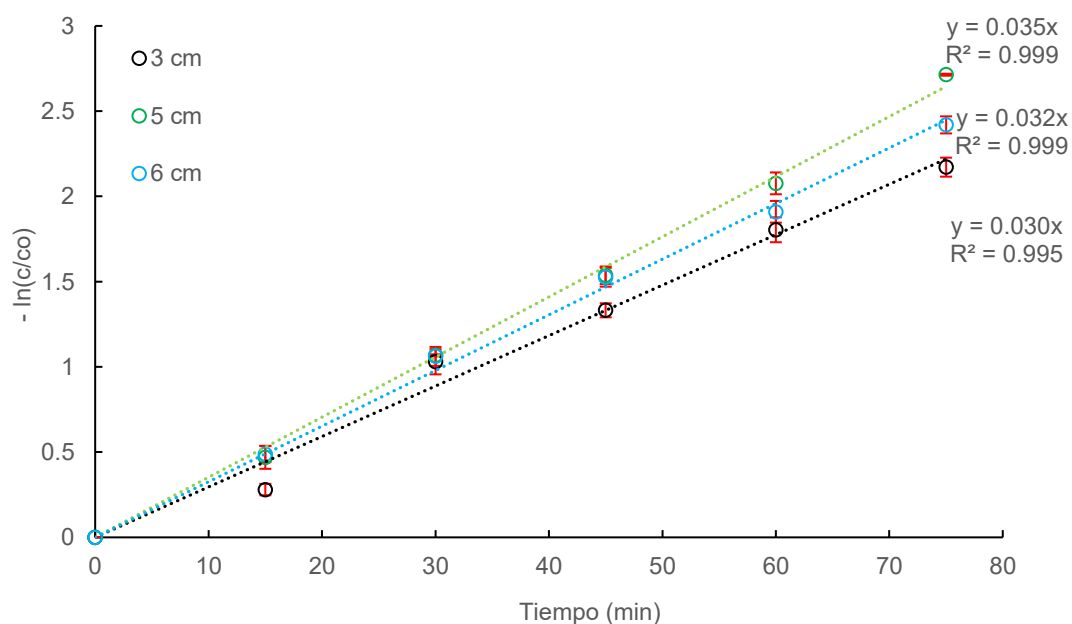
Condiciones experimentales: [Primidona]: 2,5 ppm; Frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; Lámpara: UV-A (365nm); $[\text{Fe}^{2+}]$: 5ppm; V: 300mL; T: 18 ± 2 °C, pH: $6,24 \pm 0,2$.

Los resultados indican que la mayor velocidad de degradación del fármaco primidona (k_{deg} : $0,035 \text{ min}^{-1}$) se logró a una distancia de 5 cm del posicionamiento de la lámpara UV-A en el reactor (Figura 18).

El incremento en la degradación (Figura 18) del fármaco antiepiléptico se puede explicar a una disminución en la obstrucción física del posicionamiento de la lámpara en el medio como lo reportado por (Sajjad & Mousa Al-Zobai, 2020), favoreciendo una mayor producción de radicales hidroxilos (apartado 2.5.4, Ec. 10) que se encontrarán disponibles para la degradación del fármaco antiepiléptico primidona (Rayaroth et al., 2016), y por ende, se produce una disminución en la tasa de acumulación de oxidantes ($r_{H_2O_2}$) como se ilustra en la Figura 20 ($r_{H_2O_2}$: $0,2809 \mu\text{M}.\text{min}^{-1}$).

Figura 19

Cinética de degradación de primidona a diferentes posiciones de altura de la lámpara UV-A (cm).



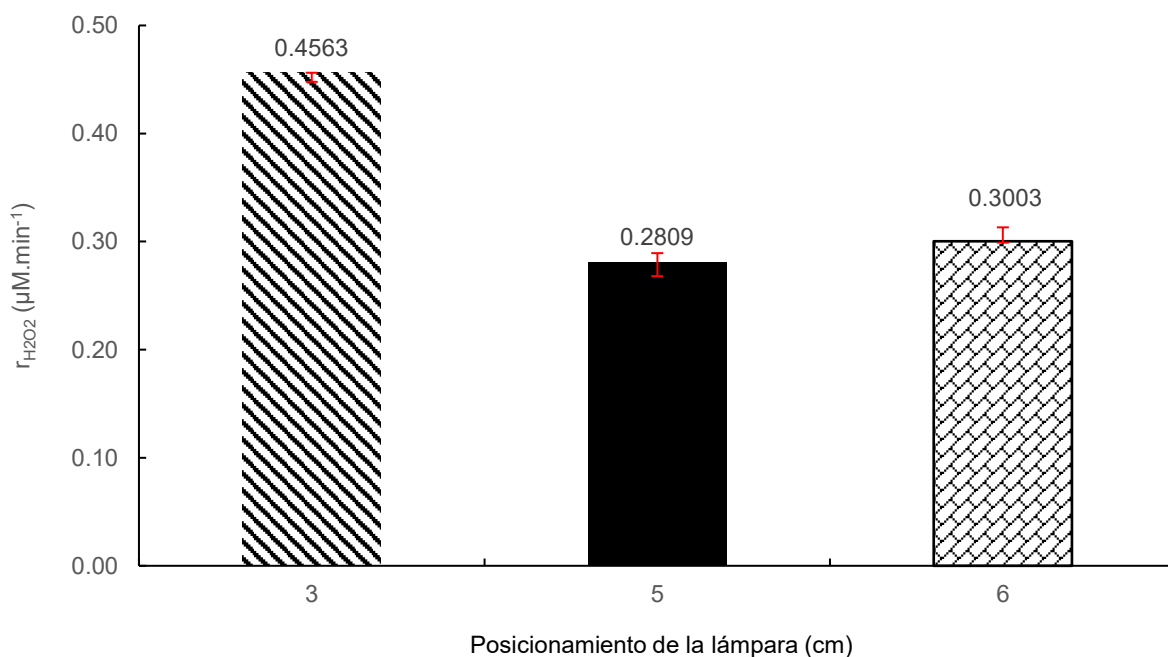
Condiciones de experimentales: [Primidona]: 2.5ppm, frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: $18 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$; pH: $6,24 \pm 0,2$.

La cinética de degradación del fármaco antiepiléptico primidona presentó un comportamiento de pseudo-primer orden, lo que significa que la velocidad de su degradación depende principalmente de la concentración del fármaco en el sistema mostrado en la Figura 19, indicando que la reacción de degradación sigue un modelo en el que la tasa de eliminación del fármaco es proporcional a su concentración en el medio, siendo así que la concentración del fármaco es el factor determinante en la velocidad de reacción.

Como se mencionó previamente, la Figura 20 muestra la tasa de acumulación de peróxido de hidrógeno generado en el medio. Estas mediciones fueron realizadas en función de diferentes posicionamientos de la lámpara en el reactor, y los resultados obtenidos son los siguientes:

Figura 20

Tasa de acumulación de H_2O_2 ($\mu M \cdot min^{-1}$) a diferentes posiciones de la lámpara (cm).



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2.5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); pH_{inicial}: 6,24 ± 0,2; V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C

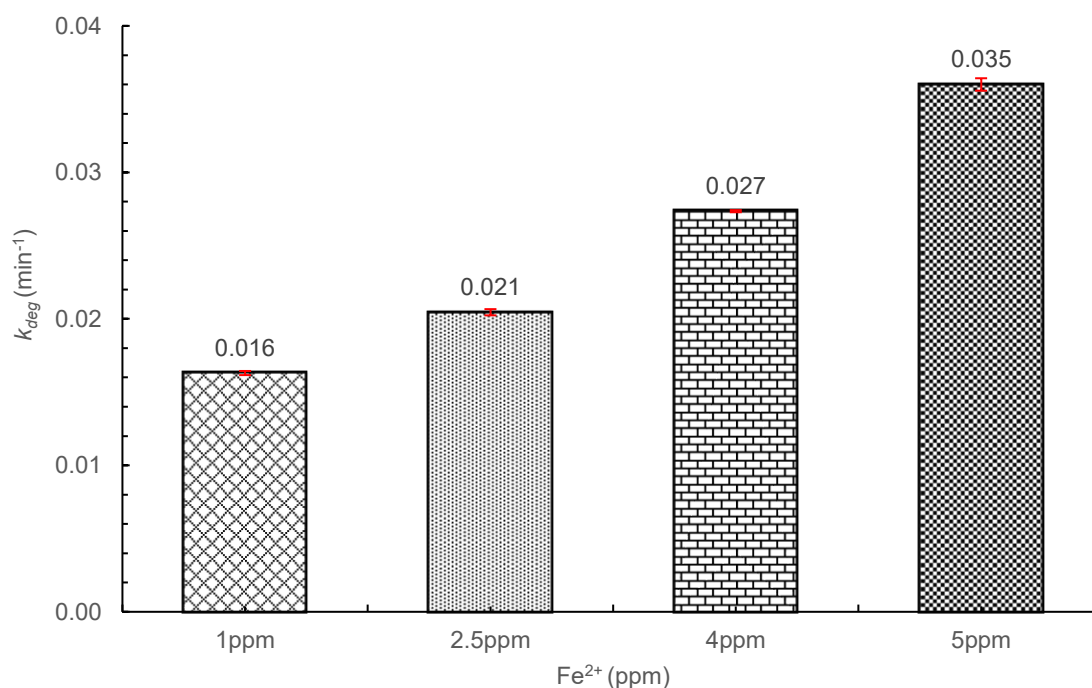
Los resultados muestran que en la posición 5 cm, se puede observar la menor tasa de acumulación de H_2O_2 , indicando una mayor producción de radicales hidroxilos (apartado 2.5.4, Ec. 10), lo cual favorece en la degradación del fármaco en el sistema experimental, como se puede observar en la Figura 18.

4.2.2 Efecto de la concentración de hierro (Fe^{2+})

La Figura 21 presenta las constantes de velocidad de la degradación del fármaco antiepiléptico primidona durante un tratamiento de 75 minutos, empleando distintas concentraciones de hierro (Fe^{2+}). En este estudio, se evaluaron varias concentraciones de hierro de 1 mg/L, 2,5 mg/L, 4 mg/L y 5 mg/L, para analizar su efecto en la degradación de primidona (PRI) mediante el proceso combinado sono-foto-Fenton.

Figura 21

Efecto de la concentración de Fe^{2+} en la degradación del fármaco Primidona.

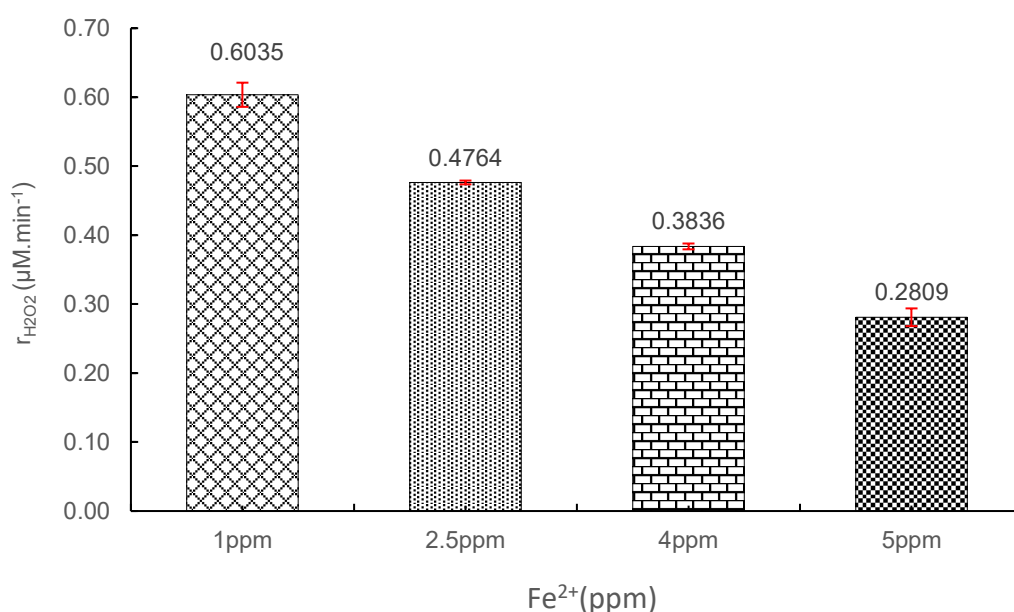


Condiciones de experimentales: [Primidona]: 2,5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C, pH: $6,24 \pm 0,2$, posicionamiento de lámpara: 5cm.

Los resultados evidencian que conforme aumenta la concentración de Fe^{2+} , aumenta la eficiencia de degradación del contaminante, encontrándose que la mayor velocidad de degradación del fármaco se alcanza con una concentración de hierro (II) de 5 mg/L (Figura 21). Esto puede explicarse a partir de la dinámica de la reacción Fenton y foto-Fenton in situ que ocurre en la solución (Sievers, 2011), donde el aumento de la dosis de Fe^{2+} incrementa la generación de radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$) (Zou et al., 2020), estos se producen en mayores cantidades debido a la activación del hierro bajo la presencia de luz UV-A (sono-foto-Fenton) y por efecto de la cavitación acústica (sono-Fenton) (Thanekar et al., 2018). Estas reacciones, promovidas directamente en la matriz de la solución potencian la formación de radicales hidroxilos, que son los determinantes y esenciales para alcanzar una degradación más eficiente de la primidona, reflejándose en una disminución de la tasa de acumulación de oxidantes (Figura 22). La Figura 22 muestra que, a medida que se incrementa la concentración de Fe^{2+} soluble, se disminuye la recombinación de radicales hidroxilos en el medio, obteniéndose una menor concentración de acumulación de peróxido de hidrógeno, como se muestra a continuación.

Figura 22

Tasa de acumulación de H_2O_2 ($\mu\text{M}.\text{min}^{-1}$) a diferentes concentraciones de Fe^{2+} (ppm).



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2.5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); pH: $6,24 \pm 0,2$; V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C.

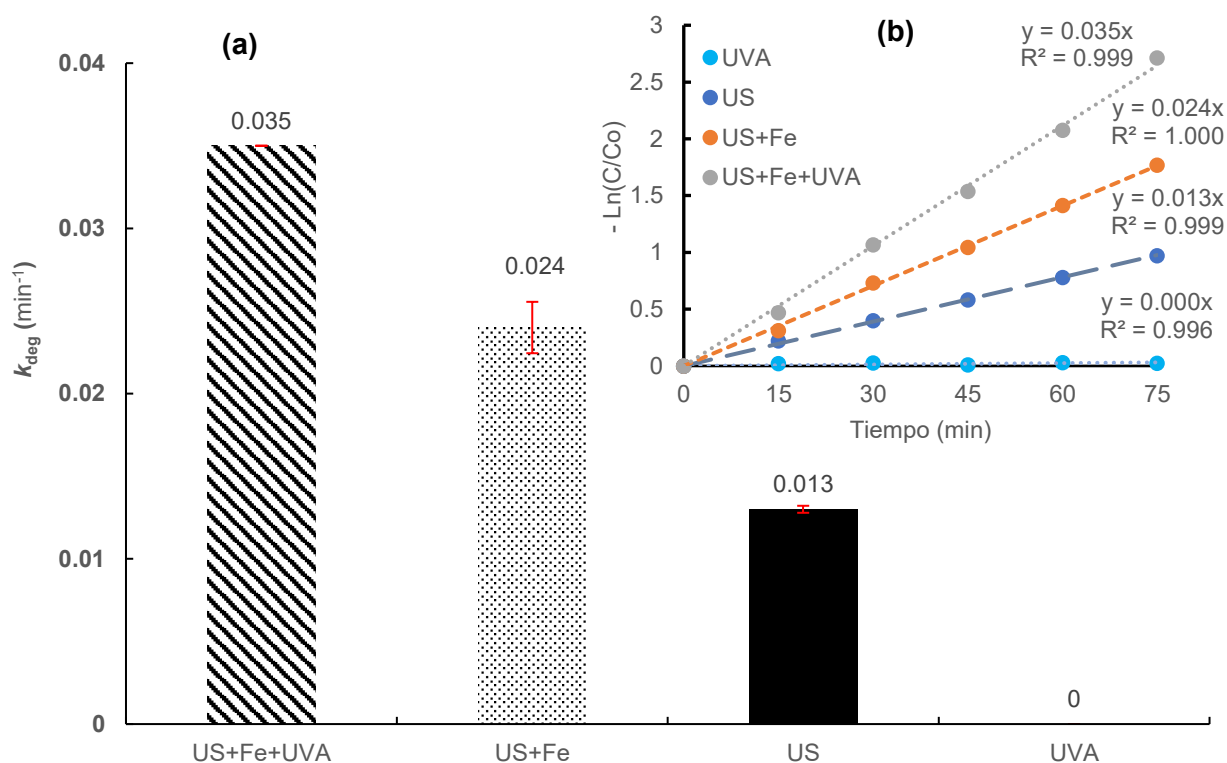
La disminución en la acumulación de H_2O_2 (Figura 22) al incrementar la concentración de Fe^{2+} se debe a un uso más eficiente de los radicales hidroxilos ($\cdot\text{OH}$). Como se explicó anteriormente, el proceso combinado de sonólisis, fotólisis y Fenton influye directamente en la generación y disponibilidad de estos radicales, optimizando su eficacia. Este equilibrio entre la producción de radicales y el consumo de H_2O_2 respalda la eficiencia del proceso sono-foto-Fenton en la degradación de la primidona.

4.3. Evaluación de los procesos individuales y combinados:

Una vez optimizado las variables operacionales del proceso combinado sono-foto-Fenton, se procedió a evaluar los procesos individuales (como ultrasonido y fotólisis) y combinados (sono-Fenton y sono-foto-Fenton) para verificar la efectividad de cada proceso en la degradación del fármaco antiepiléptico según como se ilustra en la Figura 23.

Figura 23

Cinéticas de degradación de los procesos individuales y combinados^{a, b}.



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2.5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C; pH: $6,24 \pm 0,2$; posicionamiento de lámpara: 5 cm, $[\text{Fe}^{2+}]$: 5ppm.

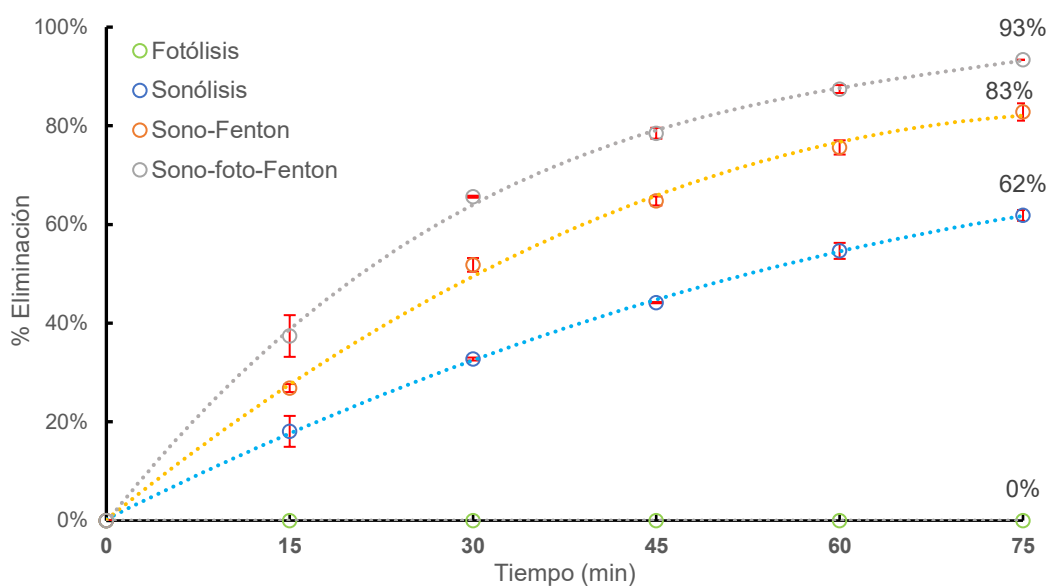
En la Figura 23 se muestra diferentes velocidades de degradación que presentaron los procesos evaluados durante 75 minutos de tratamiento. El proceso combinado sono-foto-Fenton alcanzó la mayor velocidad de degradación (k_{deg} : 0,035 min⁻¹) en comparación de los otros procesos evaluados, sonólisis (k_{deg} : 0,013 min⁻¹), sono-Fenton (k_{deg} : 0,024 min⁻¹); mientras que, en fotólisis no se observó degradación. Estos resultados se pueden explicar basado a la Figura 25, evidenciando que la tasa de acumulación de peróxido de hidrógeno influye directamente en la eficiencia del proceso, como lo explicado anteriormente.

Desde luego, la adición de los iones de ferrosos (Fe^{2+}) mejora significativamente el proceso de sonólisis, esto es gracias a su alta solubilidad en el medio (agua) logrando potenciar la generación de radicales hidroxilos adicionales. El ión ferroso funciona como catalizador en la descomposición de la molécula del peróxido que se encuentran en la solución, aumentando la cantidad de oxidantes disponibles en el medio, logrando degradar a los contaminantes orgánicos que se encuentran alejados de la burbuja de cavitación.

Con respecto a la eficiencia de eliminación (%) de la primidona, estos mejoran significativamente al incorporar una lámpara UV-A en el sistema sono-Fenton, obteniendo un mayor porcentaje de eliminación en el proceso sono-foto-Fenton (93%) en 75 min de tratamiento; mientras que, el proceso sono-Fenton y sonólisis fue de 83% y 62% respectivamente como puede observarse en la Figura 24. Como resultado, el proceso sono-foto-Fenton logra una menor tasa de acumulación de peróxido de hidrógeno, debido a una mayor disponibilidad de radicales hidroxilos en el medio. Esto permitió una degradación más eficiente de la molécula de primidona dispersa, en comparación con los otros tratamientos evaluados en un tiempo de tratamiento de 75 min como puede observarse en la Figura 25.

Figura 24

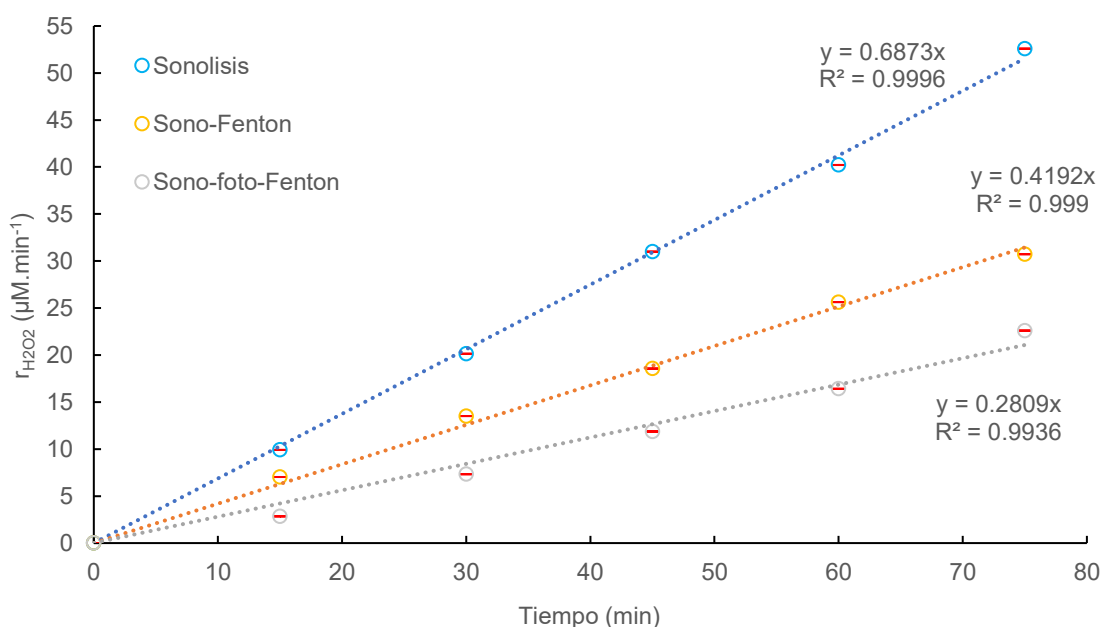
Evaluación del % de eliminación en diferentes procesos de oxidación avanzada



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2,5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C; pH: $6,24 \pm 0,2$; posicionamiento de lámpara: 5 cm, $[\text{Fe}^{2+}]$: 5ppm.

Figura 25

Tasa de acumulación de oxidantes durante los 75 min de tratamiento por cada proceso.



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2.5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C; pH: $6,24 \pm 0,2$; posicionamiento de lámpara: 5 cm, $[\text{Fe}^{2+}]$: 5ppm.

Basado en los resultados obtenidos, la combinación de procesos individuales mejora notablemente la eficiencia en la eliminación del contaminante. Para evaluar la existencia de sinergia durante el tiempo de tratamiento de eliminación, se aplicó la ecuación 20 (Xu et al., 2013).

$$Sinergia = \frac{\% \text{ Eliminación proceso combinado}}{\sum \% \text{ Eliminación de procesos individuales}} \quad (20)$$

Los resultados presentados en la Tabla 6 evidencian la sinergia ($S > 1$) en distintos intervalos de tiempo para los procesos de sono-Fenton (SF) y sono-foto-Fenton (SFF). Al incorporar la fotólisis con luz UVA al sistema SF, se identifica una sinergia adicional, lo que confirma la eficacia del proceso combinado. Este comportamiento se explica por la contribución del proceso Fenton en la generación de radicales hidroxilos, por su parte la adición de la luz UV, potencia la foto degradación de moléculas de peróxido y facilita la regeneración de Fe^{2+} (catalizador clave en el ciclo Fenton). Como resultado, se incrementa significativamente la disponibilidad de radicales libres en el medio, mejorando la eliminación del contaminante (Rahmani et al., 2019).

Tabla 6

Comparación puntual de sinergismo entre los procesos

Tiempo (min)	% Eliminación			Sinergia	
	Sonólisis (US)	Sono-Fenton (SF)	Sono-foto-Fenton (SFF)	SF / US	SFF/SF
15	0.18	0.27	0.37	1.50	1.37
30	0.33	0.52	0.66	1.58	1.27
45	0.44	0.65	0.78	1.48	1.20
60	0.55	0.76	0.87	1.38	1.14
75	0.62	0.83	0.93	1.34	1.12

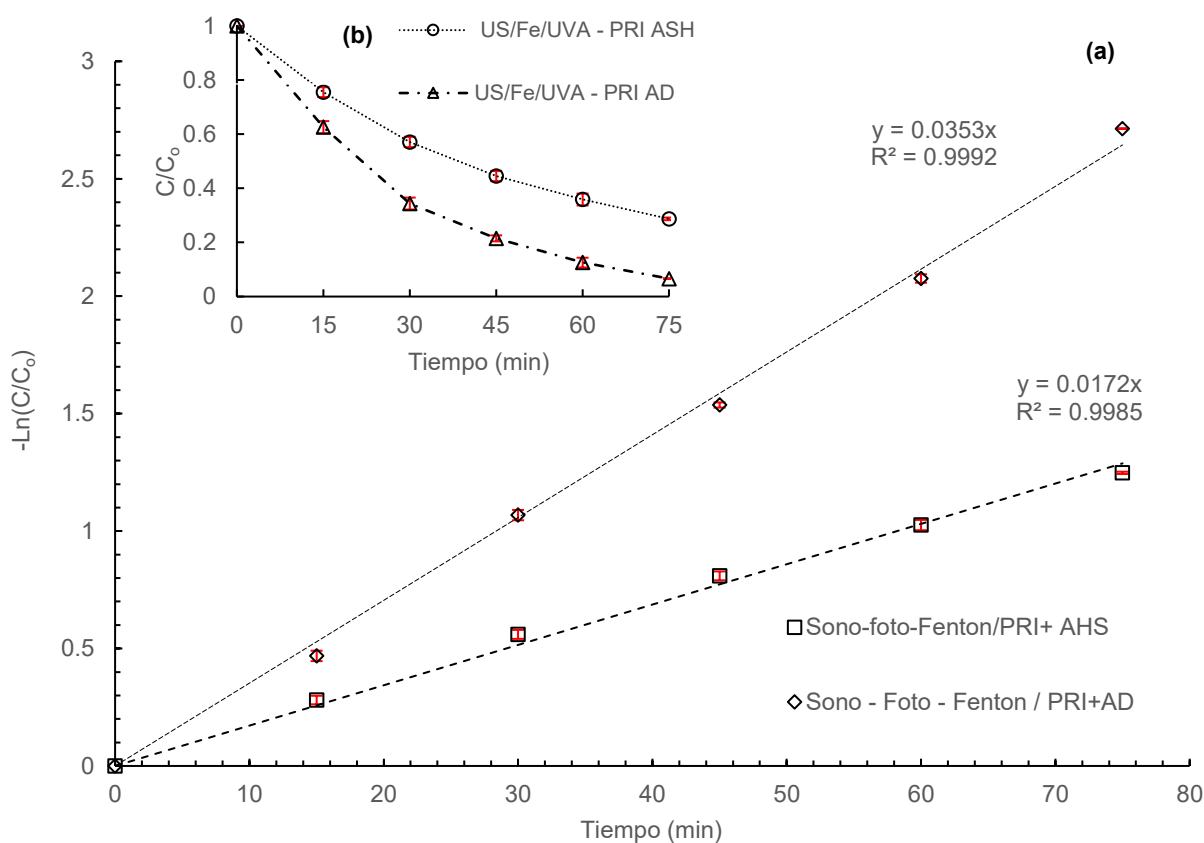
Nota: $S > 1$: sinergia.

4.4. Evaluación del efecto matriz del proceso combinado sono-foto-Fenton

La velocidad de degradación del fármaco antiepiléptico primidona fue evaluada en diferentes matrices de agua: agua destilada y agua hospitalaria sintética, como se muestra en las Figuras 26^a y 26^b, respectivamente, durante un tiempo de tratamiento de 75 minutos. Estos análisis se realizaron para determinar el efecto directo de las características de las matrices sobre la degradación del contaminante, obteniéndose los siguientes resultados:

Figura 26

Cinética de degradación en diferentes matrices de agua.



Condiciones experimentales: [Primidona]: 2,5 ppm; frecuencia: 578 kHz; P: 20,4 W; lámpara: UV-A (365 nm); V: 300 mL; T: 18 ± 2 °C; pH: $6,24 \pm 0,2$; posicionamiento de lámpara: 5 cm, $[Fe^{2+}]$: 5ppm. AHS: Agua hospitalaria sintética, AD: agua destilada.

Se puede observar en la Figura 26^b que la eliminación del contaminante primidona en aguas hospitalarias sintéticas (AHS) es inferior con respecto a la degradación en agua destilada (AD), esto se debe a la presencia de sales en las AHS que interfieren en la degradación directa del contaminante. Los radicales hidroxilos, al ser no selectivos, también reaccionan con iones presentes en el medio, como urea, acetato, cloruro, sulfato y fosfato, generando agentes oxidantes menos potentes y más selectivos. Esto reduce la actividad oxidante sobre el contaminante y prolonga el tiempo necesario para su eliminación (Ahmad et al., 2023; Feng et al., 2019).

CAPÍTULO V PROPUESTA DE ESCALAMIENTO DEL PROCESO SONO-FOTO-FENTON

Se presenta una propuesta de escalamiento del proceso sono-foto-Fenton para la degradación del fármaco antiepiléptico primidona por 1 Litro de agua residual hospitalaria teniendo como base los resultados obtenidos a nivel laboratorio, se plantea un escalamiento viable para su aplicación de manera industrial considerando el costo de reactivos, energía y horas hombre.

5.1. Especificación del escalamiento

El escalamiento del proceso sono-foto-Fenton en un reactor sonoquímico tipo batch, se consideró 480 m³ como volumen a tratar durante un día (Bambarén-Alatrística & Alatrística-Gutiérrez, 2014; Paz et al., 2004). La concentración inicial del antibiótico primidona a tratar es de 2.5 mg.L⁻¹. Se tiene en cuenta que las concentraciones de la molécula primidona detectada durante los últimos años son los que se muestra en la tabla 7:

Tabla 7

Referencias de estudios reportados de detección de primidona matrices de agua

Matriz Acuática	Concentración Detectada	Ubicación / Estudio
Efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTP)	0.43 -0.71ug/L	Berlín, Alemania (Hass et al., 2012)
Aguas superficiales (ríos y lagos)	2–95 ng/L	Estados Unidos (Stackelberg et al., 2004)
Aguas residuales municipales	10–140 ng/L	Condado de Gwinnett, Georgia, EE. UU (Government., 2018)

Basado en la concentración inicial y en la cinética de degradación en agua residual sintética hospitalaria simulada en el laboratorio (2.5 ppm) es necesario un tiempo de tratamiento de 60 minutos para lograr un porcentaje de degradación de 87%. Las consideraciones en la propuesta de este escalamiento se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8

Condiciones experimentales del proceso Sono-foto-Fenton en laboratorio

Condiciones Experimentales	Proceso Sono-foto-Fenton
% Eliminación	87 %
Altura de Lámpara	5 cm
Concentración Fe	5 ppm
Tiempo de tratamiento	60 min
Volumen analizado	300mL
UV	4W, 365 nm
Potencia Ultrasónica	20.4 W
Frecuencia Ultrasónica	578 kHz

5.1.1 Diagrama de proceso

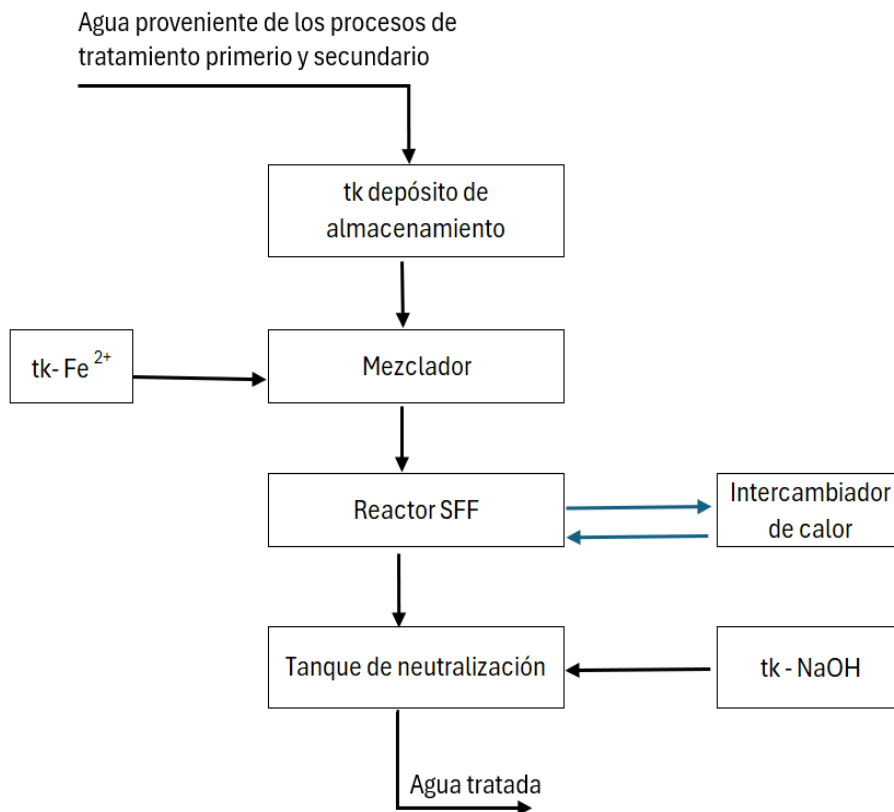
Se propone el siguiente diagrama de entradas y salidas como base para el planteamiento del escalamiento, considerando las líneas de entrada y salida. Posteriormente se mostrará un diagrama de flujo de proceso el cual mostrará un desglose más detallado (Figura 28).

5.1.1.1. Diagrama de entradas y salidas

La Figura 27 ilustra el diagrama de entradas y salidas del proceso, en el que se representan de manera detallada las corrientes de ingreso de materias primas, así como el flujo de agua de tratamiento.

Figura 27

Diagrama de bloques de entrada y salida



5.1.2 Descripción del proceso

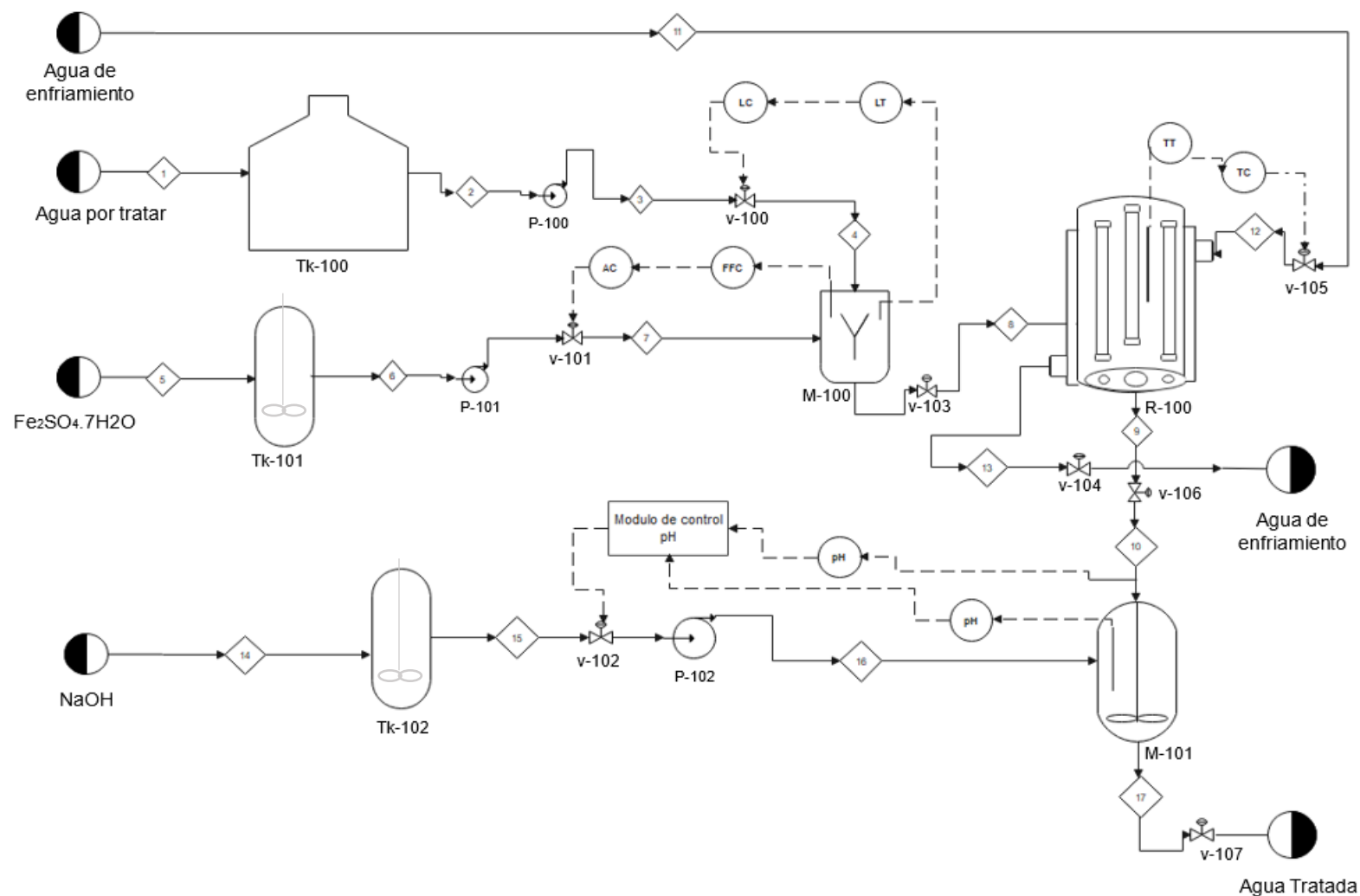
El tiempo de tratamiento por lote es de 1 hora, realizándose el proceso de oxidación avanzada Sono-Foto-Fenton en un reactor tipo batch. Cabe destacar que la capacidad de la planta es de 480 m³ por día.

El agua residual tratada, proveniente de los procesos primario y secundario, debe ser almacenada en el tanque TK-100. Desde allí, será alimentada al mezclador M-100, donde se mezclará con una solución de FeSO₄·7H₂O hasta alcanzar una concentración de 5 ppm, para lo cual se propone la instalación de un sensor de concentración. Posteriormente, la mezcla se transfiere al reactor R-100, donde se lleva a cabo la degradación de contaminantes orgánicos durante 1 hora. Finalizado el tiempo de reacción, el efluente es conducido al tanque de neutralización, donde se adiciona una solución de NaOH hasta alcanzar un pH de 7. Finalmente, el agua tratada es descargada, conforme a lo mostrado en la Figura 28.

Figura 28

Diagrama de Proceso Sono-foto-Fenton de aguas hospitalarias.

Rotulación	Descripción
TK-100	Tanque de almacenamiento Agua por tratar
v-100	Válvula
P-100	Bomba
TK-101	Tanque de almacenamiento [Fe ²⁺]
v-101	Válvula
TK-102	Tanque de almacenamiento [NaOH]
v-102	Válvula
v-103	Válvula
v-104	Válvula
v-105	Válvula
v-106	Válvula
v-107	Válvula
M-100	Mezclado
M-101	Mezclado
R-100	Reactor



5.1.3 Escalamiento de Reactivos

Considerando una descarga diaria de 480 m³ de efluente se propone procesar 20 m³ de efluente por hora. Esta capacidad permite cubrir de manera eficiente el volumen diario requerido, distribuyendo uniformemente la carga hidráulica a lo largo de una jornada de 24 horas, lo que optimiza el uso del reactor y garantiza la continuidad operativa del sistema. A continuación, en la Tabla 9, se presentan los parámetros operativos a considerar para el proceso de escalamiento.

Tabla 9

Parámetros de escalamiento

Parámetro	Cantidad	Unidad	Observación
Volumen del efluente	20	m ³	Volumen inicial de agua residual
Volumen de [Fe ²⁺] 1500 ppm	66.667	L	Concentración de hierro en solución
Masa de FeSO ₄ ·7H ₂ O	0.496	kg	Masa para lograr 1500 ppm de Fe ²⁺
Volumen de NaOH	60	L	Solución utilizada para ajuste de pH
Masa de NaOH	1.2	kg	Masa utilizada para la dosificación
Volumen final del efluente	20.127	m ³	

5.1.4 Selección de equipos

5.1.4.1. Tanques

El TK-100 tiene un volumen requerido para un tratamiento de agua de 20m³, se consideró el 10% de margen de seguridad, teniendo en cuenta esto, el volumen final neto sería de 22 m³, con dimensiones de diámetro: 2.82 m y de alto: 3.52m. Para los tanques de almacenamiento de soluciones de sulfato ferroso (TK-101) e hidróxido de sodio (TK-102), requieren tanques de material de alta densidad (PEAD), puesto que son soluciones corrosivas, y es una alternativa económicamente viable. A continuación, se presenta la Tabla 10, que contiene las dimensiones de los tanques de almacenamiento seleccionados.

Tabla 10*Escalamiento de los tanques de almacenamiento*

Tanque de Almacenamiento	TK-100	Tanque de Almacenamiento	TK-101
Solución	Agua	Solución	Sulfato Ferroso
Material	PEAD	Material	PEAD
Diámetro (m)	2.82	Diámetro (cm)	43.21
Largo (m)	3.52	Largo (cm)	50
Volumen (m ³)	22.00	Volumen (L)	73.33

Tanque de Almacenamiento	TK-102
Solución	NaOH, 1.2%
Material	PEAD
Diámetro (cm)	41.00
Largo (cm)	50
Volumen (L)	66

5.1.4.2. Bombas

Se considerará una bomba centrífuga (P-100) proveniente del Tk-100 que alimentará a un tanque mezclador (M-100), el cual la potencia será calculada de la siguiente manera según Cengel & Cimbala (2006) teniendo en cuenta los parámetros mostrados en la Tabla 11.

Tabla 11*Parámetros para selección de bomba.*

Parámetro	Valor
Caudal (Q)	20 m ³ /h = 0.00556 m ³ /s
Altura estática (H _e)	3 m
Diámetro de la tubería (D)	2" = 0.05 m
Longitud estimada (L)	10 m
Densidad del agua (ρ)	1000 kg/m ³
Gravedad (g)	9.81 m/s ²

Nota: Rugosidad PVC (ε): 0.0015 mm (Munson et al., 2013), Viscosidad cinemática a 25°C (ν): 0.897x10⁻⁶ m/s (Perry, 1997), eficiencia estimada (η): 65% (Peters & Timmerhaus, 1991).

Cálculo de Coeficiente de fricción, utilizando las ecuaciones 21 - 28:

1. Velocidad:

$$V = \frac{4 \cdot Q}{\pi \cdot D^2} \quad (21)$$

Reemplazando los datos se obtiene: 2.83 m/s

2. Cálculo del Número de Reynolds:

$$Re = \frac{V \cdot D}{\nu} \quad (22)$$

Reemplazando los datos se obtiene: 157841.59

3. Factor de Fricción:

$$f = \frac{0.25}{[\log(\frac{\varepsilon}{3.71 \cdot D} + \frac{5.74}{Re^{0.9}})]^2} \quad (23)$$

Reemplazando los datos se obtiene: 0.0575

4. Cálculo de la velocidad de flujo en la tubería ($v_{tubería}$)

$$v_{tubería} = \frac{Q}{A} = \frac{Q}{\frac{\pi \cdot D^2}{4}} \quad (24)$$

Reemplazando los datos se obtiene:

$$v_{tubería} = \frac{0.00556}{(3.14 \cdot 0.05^2)/4} = 2.84 \text{ m/s}$$

5. Pérdida por Fricción (h_f), utilizando la fórmula de Darcy-Weisbach:

$$h_f = f \cdot \frac{L}{D} \cdot \frac{v^2}{2g} \quad (25)$$

Reemplazando los datos se obtiene:

$$h_f = 0.057 \cdot \frac{10}{0.05} \cdot \frac{(2.84)^2}{2 \cdot 9.81} = 4.69 \text{ m}$$

Altura total (H_t):

$$H_t = \text{altura estática} + \text{pérdida por fricción} \quad (26)$$

Reemplazando los datos se obtiene: $3 + 4.69 = 7.69 \text{ m}$

6. Cálculo de potencia hidráulica:

$$P_{hidráulica} = \frac{Q \cdot \rho \cdot g \cdot H_t}{1000} \quad (27)$$

Reemplazando los datos se obtiene:

$$P_{hidráulica} = \frac{0.00556 * 1000 * 9.81 * 7.69}{1000} = 0.419 \text{ kW}$$

Ajustando a la eficiencia estimada:

$$P_{real} = \frac{P_{hidráulica}}{\eta} \quad (28)$$

Reemplazando los datos se obtiene:

$$P_{real} = \frac{0.419}{65\%} = 0.644 \text{ kW}$$

Se requiere una bomba de 0.644 kW, para poder bombear 20 m^3 de agua por tratar por una tubería de PVC de 0.05 m de diámetro.

Para las soluciones de los insumos químicos de sulfato ferroso y de hidróxido de sodio se recomienda uso de bombas peristálticas de polipropileno o polietileno, puesto que son soluciones corrosivas, teniendo en consideración para el cálculo de la potencia hidráulica, se tendrán los resultados que se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12*Selección de bombas para soluciones químicas*

Parámetro	Valor estimado	
	Fe ²⁺	NaOH
Volumen (m ³)	0.07	0.07
Tiempo de bombeo (min)	10	10
Caudal (m ³ /s)	0.00012	0.00011
Altura (m)	2	2
Eficiencia	65%	65%
P (W)	3.689	3.320

5.1.4.3. Agitador

La selección del sistema de agitación (AG - 01 y AG - 02) para los tanques de las soluciones químicas se recomienda utilizar tanques de 100L, por disposición en el mercado, se toma en cuenta que ambas son de naturaleza líquida de baja viscosidad, además se debe de garantizar una mezcla homogénea previa a la dosificación. Según Treybal (1988) para las condiciones descritas es recomendable utilizar agitadores tipo hélice para promover una mezcla homogénea y bajo consumo energético, de material de polipropileno (PP).

Tabla 13*Selección de agitadores*

Agitadores	AG -01 / AG-02
Tipo	Hélice
Material	Polipropileno
Velocidad (rpm)	200
Potencia (w)	2.2

5.1.4.4. Reactor

El volumen del reactor sonoquímico (R-100) requerido es de 20 m³, el material del reactor será de acero inoxidable 316L, teniendo en consideración el porcentaje de seguridad del volumen requerido, el volumen final útil mínimo de 22 m³. El diámetro (D) del reactor es de 2.2 m y una altura (H) de 6 metros, tomando en cuenta que la relación $H/D = 2.7$, favorece la eficiencia hidrodinámica en procesos fotoquímicos (Gogate & Pandit, 2004).

5.1.4.5. Sistema de enfriamiento

Para mantener la temperatura del reactor sonoquímico, se incorpora un sistema de enfriamiento mediante camisa exterior. El fluido refrigerante circula desde un chiller industrial, dimensionado según la potencia térmica generada por los equipos auxiliares (sonicador y lámparas UV-A). Además, se considera un control térmico automatizado mediante sensores de temperatura y válvulas reguladoras, asegurando condiciones estables durante todo el proceso de oxidación avanzada.

5.1.4.6. Mezclador

Para el mezclador M-100 y M-101 son tanques intermedios, que permite una correcta homogenización entre las soluciones. El Mixer 1 (M-100) está diseñado para la mezcla homogénea de 20 m³ de agua residual y 60 L de solución de Fe²⁺, necesaria para el proceso Sono-Foto-Fenton. El tanque tiene un volumen útil de 22 m³, con una geometría cilíndrica vertical ($D = 2.2$ m, $H = 5.8$ m) que asegura una buena eficiencia hidrodinámica. El material recomendado es PEAD, puesto se trabaja con soluciones diluidas a temperatura ambiental y sin cargas mecánicas fuertes. El Mixer 2 (M-101) cumple la función de neutralizar el efluente tratado con un volumen de 20 m³, que inicialmente presenta un pH ácido ≈ 3 . Para alcanzar condiciones aceptables de vertimiento (pH 6–8), se dosifica una solución de NaOH al 1.2%, previamente preparada o dosificada desde un contenedor

auxiliar. El diseño del tanque es cilíndrico vertical, con un volumen útil de 22 m³, diámetro de 2.2 m y altura de 5.8 m, fabricado en acero inoxidable 316L. Además, cada tanque cuenta con un agitador vertical de 2.2 kW de potencia estimada, adecuado para operar a 300 rpm, adecuado para garantizar una mezcla eficiente y un consumo energético óptimo.

5.2. Evaluación de Costos

Para la evaluación económica del proyecto, se consideró un período de recuperación de la inversión de 15 años, valor intermedio entre la vida útil estimada para los equipos (10 años) y para las edificaciones (20 años), conforme a lo indicado por Peters y Timmerhaus (1991). Esta elección responde tanto a criterios financieros como a la realidad tecnológica del tratamiento de contaminantes emergentes, donde los equipos pueden volverse obsoletos antes de alcanzar su vida útil física.

5.2.1 Costos de inversión

El cálculo de inversión se realizó haciendo uso el método de factores de costos, comenzando por la estimación del costo de los equipos. A partir de ello, se determinó los demás costos asociados, conforme lo indica Peter & Timmerhaus (1991), mostrado en la Tabla 14.

Tabla 14*Rango y valores típicos del método de factores de costo*

	Rango (%)	Valor Típico (%)
Activo Fijo		
Costo del equipo	20-40	23
Instalación	7.3-26	10
Control e Instrumentación	2.5-7	3
Tuberías y accesorios	3.5-15	8
Material y equipos eléctricos	2.5-9	3
Edificios y estructura	6-20	6
Delimitaciones	1.5-5	3
Servicios y Facilidades	8.1-35	13
Terreno	1-2	1
Total		70
Intangibles		
Ingeniería y supervisión	4-21	8
Gastos de construcción	4.8-22	9
Utilidad del contratista	1.5-5	4
Contingencia	6.8-18	9
Total		30
Costo Total, de inversión Fija		100

5.2.2 Costos de los equipos

Para la estimación de los costos de los equipos se utilizará la fórmula 29 de correlación, indicado por Peter & Timmerhaus (1991):

$$C_e = a + b.S^n \quad (29)$$

Donde:

C_e : Costo estimado del equipo

a : Costo fijo independiente del tamaño (fabricación, diseño)

b : Costo variable

S : Tamaño (capacidad, volumen, área, flujo)

n : Exponente de escala (valor entre 0.5 -1 según tipo de equipo)

Los valores de los parámetros utilizados para la estimación de costos de los equipos fueron extraídos de fuentes reconocidas de ingeniería de procesos, incluyendo Peters & Timmerhaus (1991), Perry's Chemical Engineers' Handbook (1997), y catálogos industriales como Sonics & MatSerials y ProMinent.

Los costos base de los equipos se actualizaron al mes de abril de 2025 utilizando el Índice de Costos de Plantas Químicas (CEPCI). Para este ajuste se aplicó la metodología estándar propuesta por Peters y Timmerhaus (1991), la cual se presenta a continuación en la Ecuación 30.

$$\text{Costo actualizado} = \text{Costo base} \cdot \left(\frac{\text{CEPCI actual}}{\text{CEPCI base}} \right) \quad (30)$$

Se calcula los costos actualizados al mes de abril del 2025. La Tabla 15 mostrará los costos de los equipos:

Tabla 15

Costo de los equipos seleccionados

Código	Equipo	Unid.	Capacidad	Cant.	Costo Estimado (USD)
R - 100	Reactor de acero inox.	m ³	22	1	492,548.014
-	Chiller Industrial	kW	5	1	7,806.888
M - 100	Mixer 1 (acero inox.)	m ³	22	1	36,339.517
M - 101	Mixer 2 (22 m ³ Pead)	m ³	22	1	18,891.436
TK -101 / TK- 102	Tanques Pead	L	100	2	400.000
TK- 100	Tanque Pead	m ³	22	1	15,854.000
P-100	Bomba centrífuga (agua)	m ³ /h	20	1	2,413.318
P-101 / P-102	Bombas químicas (dosificadoras)	L/h	60	2	3,110.236
AG-101 / AG-102	Agitadores PP (tanques 100 L)	Unid	*	2	1,676.402
-	Sonicadores industriales	kW	30	4	12,000.000
-	Lámparas UV-A (36 -55 W)	W	*	4	320.000
Costo total:					698,359.811

Con los resultados obtenidos se calculará los costos estimados de capital fijo, como se muestra en la Tabla 16:

Tabla 16

Estimación del costo de inversión

Activo Fijo	Valor Típico (%)	Costo estimado (USD)
Costo del equipo	23	697,859.81
Instalación	10	303,417.31
Control e Instrumentación	3	91,025.19
Tuberías y accesorios	8	242,733.85
Material y equipos eléctricos	3	91,025.19
Edificios y estructura	6	182,050.39
Delimitaciones	3	91,025.19
Servicios y Facilidades	13	394,442.50
Terreno	1	30,341.73
Total	70	2,123,921.17
Intangibles		
Ingeniería y supervisión	8	242,733.85
Gastos de construcción	9	273,075.58
Utilidad del contratista	4	121,366.92
Contingencia	9	273,075.58
Total	30	910,251.93
Total de inversión Fija	100	3,034,173.09

5.2.3 Costos de los reactivos

Los costos de los reactivos químicos que se utilizan en el proceso se muestran en la Tabla 17, las cantidades que se utilizan se muestran en la Tabla 9, el cual con ello se podrá estimar el precio final para el proceso.

Tabla 17

Costo de Reactivos

Reactivo	Cantidad (kg)	Costo (USD)	Fuente
FeSO ₄ ·7H ₂ O	25	28.5	(Agroplaza, 2023)
NaOH	25	55.58	(Insuquimica, 2024)

5.2.4 Costo de energía

El costo de la energía eléctrica es de 0,18 \$/kWh (Pluz energía Perú, 2024). El consumo eléctrico de los equipos se muestra en la Tabla 19. Se calculará utilizando la ecuación 31, el cual se muestra a continuación:

Costo de energía (USD) = Potencia (KW)x Tiempo (h)x Tarifa electrica (USD /kWh) (31)

Se procedió a realizar el cálculo respectivo por consumo de energía por equipo como se muestra en la Tabla 18:

Tabla 18
Resumen de costo por consumo de energía

Equipo	Potencia (kW)	Tiempo operación (h)	Energía (kWh)	Costo (USD)
Sonicadores industriales	120	1	120	21.6
Chiller	1.46	1.5	2.19	0.3942
Lámparas UV-A (x12)	0.144	1	0.144	0.026
Agitadores grandes	1.5	1	1.5	0.27
Agitadores pequeños (x2)	4.4	0.5	2.2	0.396
Bombas (centrífuga + dosificadoras)	0.651	1	0.651	0.117

El costo de consumo energético fue estimado considerando la potencia nominal de cada equipo, el tiempo de operación por jornada y una tarifa eléctrica promedio de 0.18 USD/kWh. Se obtuvo un costo de consumo por tratamiento de aproximadamente 22.80 USD para el tratamiento de 20 000L de agua, equivalente a un costo unitario de 0.00114 USD/L.

5.2.5 Costo de mano de obra

El costo de mano de obra por litro de tratamiento se calcula según la ecuación 32:

Costo por litro = Costo de mano de obra diario / Volumen tratado diario (L) (32)

El costo de mano de obra fue estimado considerando la contratación de un operador de planta con un salario promedio de 12.843 USD por jornada de 8 horas, basándose en el sueldo mínimo vigente en el Perú (308.24 USD mensuales). A partir de estos valores, se calculó un costo unitario de mano de obra de 0.00064215 USD por litro de agua tratada.

5.3. Evaluación de costo por litro de tratamiento

A partir de la inversión total estimada para la implementación del sistema Sono-Foto-Fenton, que asciende a 3,034,173.09 USD, se ha calculado el costo unitario de tratamiento por volumen de agua procesada.

Considerando que la capacidad de la planta es de 480 m³/día, operando 360 días al año durante un período de 15 años, el volumen total tratado en dicho intervalo es de:

$$Volumen\ total\ tratado = 480 \frac{m^3}{día} \times 360 \frac{día}{año} \times 15\ años = 2,592,000\ m^3$$

Por tanto, el costo de inversión por metro cúbico tratado es:

$$\frac{3,034,173.09\ USD}{2,592,000\ m^3} = 1.17059\ USD/m^3$$

Esto equivale a un costo por litro de 0.00117059 USD/L, valor del costo de inversión (CAPEX). Para el cálculo de los costos de operación (OPEX) se presenta en la Tabla 19.

Tabla 19*Costo de operación y tratamiento de 1L de agua*

Componente	Costo (USD/L)
Reactivos	0.0000416
Energía	0.0011400
Mano de obra	0.0006422
TOTAL	0.0018238 USD/L

Entonces, el costo de operación (OPEX) por tratamiento de 1L de agua es de 0.0018238 USD y los costos de inversión (CAPEX), 0.00117059 USD/L, siendo así que el costo total de tratamiento es de: 0.0029943 USD/L equivalen a 2.9943 USD/m³.

CAPÍTULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- Las condiciones operacionales óptimas para la degradación del fármaco primidona mediante el proceso sono-foto-Fenton fueron a una concentración de hierro (II) de 5 ppm y la lámpara UV-A se posiciona a una distancia de 5 cm.
- La cinética de degradación del fármaco primidona sigue un modelo de pseudo-primer orden, donde la velocidad de degradación aumenta en el siguiente orden: sonólisis < sono-Fenton < sono-foto-Fenton.
- La eficiencia de eliminación del fármaco primidona es 21% menor en agua residual hospitalaria sintética en comparación con agua destilada.
- El proceso combinado sono-foto-Fenton demostró ser un método efectivo y una tecnología limpia para el tratamiento y eliminación de fármacos antiepilépticos.
- La evaluación económica del costo por tratamiento es de 2.9943 USD/m³.

6.2. Recomendaciones

- Estudiar la degradación simultánea del fármaco Primidona junto a otros fármacos antiepilépticos.
- Realizar la medición de carbono orgánico total, para evaluar el grado de mineralización del contaminante, y no solo la degradación.
- Aplicar el método de tratamiento en aguas residuales tratadas, como un método complementario a los métodos convencionales en los hospitales.

REFERENCIAS

- Adewuji, Y. (2001). Sonochemistry: Environmental Science and Engineering. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40, 4681–4715. <https://doi.org/10.1021/ie010096l>
- Agroplaza. (2023). *Sulfato Ferroso Heptahidratado*. <https://www.agroplaza.pe/producto/sulfato-ferroso-heptahidratado-x-25kg/>
- Ahmad, S., Almeahmadi, M., Janjuhah, H. T., Kontakiotis, G., Abdulaziz, O., Saeed, K., Ahmad, H., Allahyani, M., Aljuaid, A., Alsaiani, A. A., Muhammad, J., & Khan, I. (2023). The Effect of Mineral Ions Present in Tap Water on Photodegradation of Organic Pollutants: Future Perspectives. *Water (Switzerland)*, 15(1). <https://doi.org/10.3390/w15010175>
- Alacqua, M., Trifirò, G., Spina, E., Moretti, S., Tari, D., Bramanti, P., Caputi, A., & Arcoraci, V. (2009). Newer and older antiepileptic drug use in Southern Italy: A population-based study during the years 2003-2005. *Epilepsy Research*, 85, 107–113. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2009.03.002>
- Aronson, J. (2016). Primidone. In Elsevier Science (Ed.), *Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions* (pp. 927–932). Lisa Tickner. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53717-1.01336-6>
- Bambarén-Alatrística, & Alatrística-Gutiérrez. (2014). Impacto ambiental de un hospital público en la ciudad de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(4), 712–715. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n4/a15v31n4.pdf>
- Barb, W., Baxendale, J., George, P., & Hargrave, K. (1949). Reactions of ferrous and ferric ions with hydrogen peroxide. *Nature*, 692–694. <https://doi.org/10.1038/163692a0>

- Bausch Health Companies. (2020). *Mysoline* (pp. 1–13).
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/009170Orig1s040lbl.pdf
- Brodin, T., Fick, J., Jonsson, M., & Klaminder, J. (2013). Dilute concentrations of a psychiatric drug alter behavior of fish from natural populations. *Science*, 339(6121), 814–815. <https://doi.org/10.1126/science.1226850>
- Camacho, D., Martín, J., Santos, J., Aparicio, I., & Alonso, E. (2011). Effectiveness of conventional and low-cost wastewater treatments in the removal of pharmaceutically active compounds. *Water Air and Soil Pollution*, 223, 2611–2621.
<https://doi.org/10.1007/s11270-011-1053-9>
- Camargo, A., Serna, E., Lee, J., & Torres, R. (2021). Understanding the effects of mineral water matrix on degradation of several pharmaceuticals by ultrasound: Influence of chemical structure and concentration of the pollutants. *Ultrasonics Sonochemistry*, 73, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105500>
- Carballa, M., Omil, F., & Lema, J. (2005). Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. *Water Research*, 39, 4790–4796.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.09.018>
- Cardoso, J., Elizalde, G., Islas, H., Mejía, A., Ortega, J., & Gómez, L. (2021). A review of antiepileptic drugs: Part 1 occurrence, fate in aquatic environments and removal during different treatment technologies. *Science of the Total Environment*, 768, 1–15.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145487>
- Carvalho, I., & Santos, L. (2016). Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environment International*, 94, 736–757.
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>

- Celis-Llamoca, K. (2022). Proceso combinado sono-foto-Fenton mediante la adición de ácido cítrico. *Tesis de Pregrado Universidad Nacional de Ingeniería*, 1.
- Cengel, Y., & Cimbala, J. (2006). *Mecánica de Fluidos*.
- Copetti, R., Rodrigues, C., Rogério, A., & Rath, S. (2020). Tracking the occurrence of psychotropic pharmaceuticals in Brazilian wastewater treatment plants and surface water, with assessment of environmental risks. *Science of the Total Environment*, 727, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138661>
- Correia, A., & Marcano, L. (2015). Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales. Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 55, 1–18.
- Cruz, A. (2020). Eliminación de microcontaminantes farmacéuticos mediante procesos de oxidación avanzada basados en contactores biológicos rotativos fúngicos y reactores de lecho fijo para aguas residuales urbanas y hospitalarias (Tesis de Doctorado). *España: Universidad Rey Juna Carlos*.
- De la Cruz, N. (2013). *Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados (Tesis de doctoral)* [Universidad de Barcelona].
- De la Cruz, N., Giménez, J., Esplugas, S., Grandjean, D., De Alencastro, L., & Pulgarín, C. (2012). Degradation of 32 emergent contaminants by UV and neutral photo-fenton in domestic wastewater effluent previously treated by activated sludge. *Water Research*, 46, 1947–1957. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.01.014>

- Deng, J., Shao, Y., Gao, N., Xia, S., Tan, C., Zhou, S., & Hu, X. (2013). Degradation of the antiepileptic drug carbamazepine upon different UV-based advanced oxidation processes in water. *Chemical Engineering Journal*, 222, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.02.045>
- Elflein, J. (2021). Estimated number of diabetics worldwide in 2021, 2030, and 2045. In *Statista*. <https://www.statista.com/statistics/271442/number-of-diabetics-worldwide/>
- Expósito, A., Patterson, D., Monteagudo, J., & Durán, A. (2017). Sono-photo-degradation of carbamazepine in a thin falling film reactor: Operation costs in pilot plant. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 496–503. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.06.029>
- Feng, L., Serna-Galvis, E. A., Oturan, N., Giannakis, S., Torres-Palma, R. A., & Oturan, M. A. (2019). Evaluation of process influencing factors, degradation products, toxicity evolution and matrix-related effects during electro-Fenton removal of piroxicam from waters. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 7(5), 103400. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2019.103400>
- Fent, K., Weston, A. A., & Caminada, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, 76(2), 122–159. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>
- Fenton, H. (1894). Oxidation of Tartatic Acid in Presence of Iron. *Journal of the Chemical Society*, 65, 899–910. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1039/ct8946500899>
- Fetyan, N., & Salem, T. (2020). Water purification using ultrasound waves: Application and challenges. *Arab Journal of Basic and Applied Sciences*, 27, 194–207. <https://doi.org/10.1080/25765299.2020.1762294>

- Gatti, G., Martines, C., Sasso, E., Calzetti, S., & Perucca, E. (1990). Disposition of primidone in the elderly. *Pharmacological Research*, 22, 221. [https://doi.org/10.1016/1043-6618\(90\)90257-E](https://doi.org/10.1016/1043-6618(90)90257-E)
- Gogate, P. R., & Pandit, A. B. (2004). A review of imperative technologies for wastewater treatment I: Oxidation technologies at ambient conditions. *Advances in Environmental Research*, 8(3–4), 501–551. [https://doi.org/10.1016/S1093-0191\(03\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S1093-0191(03)00032-7)
- González, L., Quesada, I., Julcour, C., Delmas, H., Cruz, G., & Jauregui, U. (2010). El empleo del ultrasonido en el tratamiento de aguas residuales. *CENIC*, 41, 1–11. <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181620500034.pdf>
- Government., G. C. (2018). *Gwinnett Tests Water For Drugs, Personal Care Products*. Grinnett.
- Guateque-Londoño, J. F., Serna-Galvis, E. A., Lee, J., Ávila-Torres, Y. P., & Torres-Palma, R. A. (2024). Intensifying the sonochemical degradation of hydrophilic organic contaminants by organic and inorganic additives. *Journal of Environmental Management*, 366(July). <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2024.121930>
- Gusovsky, D. (2016). *Americans consume vast majority of the world's opioids*. CNBC. <https://www.cnbc.com/2016/04/27/americans-consume-almost-all-of-the-global-opioid-supply.html>
- Hass, U., Duennbier, U., & Massmann, G. (2012). Occurrence and distribution of psychoactive compounds and their metabolites in the urban water cycle of Berlin (Germany). *Water Research*, 46(18), 6013–6022. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.08.025>

- Heberer, T. (2002). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters*, 131, 5–17. [https://doi.org/10.1016/s0378-4274\(02\)00041-3](https://doi.org/10.1016/s0378-4274(02)00041-3)
- Hedera, P., Cibulcik, F., & Davis, T. (2013). Pharmacotherapy of Essential Tremor. *Journal of Central Nervous System Disease*, 5, 43–55. <https://doi.org/10.4137/jcnsd.s6561>
- Hernández-Tenorio, R., Villanueva-Rodríguez, M., Guzmán-Mar, J. L., Hinojosa-Reyes, L., Hernández-Ramírez, A., & Vigil-Castillo, H. H. (2024). Priority list of pharmaceutical active compounds in aquatic environments of Mexico considering their occurrence, environmental and human health risks. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 110. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.etap.2024.104502>
- Insuquímica. (2024). *Potasa Caustica Escamas*. <https://tienda.insuquimica.com/producto/potasa-caustica-escamas-bolsa-x-25-kg/>
- Jiménez-Bambague, E. M., Madera-Parra, C. A., & Peña-Salamanca, E. J. (2020). Eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica mediante un tratamiento primario avanzado. *Ingeniería Y Competitividad*, 22(1), 10. <https://doi.org/10.25100/iyc.v22i1.8794>
- Jobling, S., & Tyler, C. R. (2003). Endocrine disruption in wild freshwater fish. *Pure and Applied Chemistry*, 75(11–12), 2219–2234. <https://doi.org/10.1351/pac200375112219>
- Kane, S. (2021). *Anticonvulsants. Drug Usage Statistics for the United States*. ClinCalc DrugStats Database. <https://clincalc.com/DrugStats/TC/Anticonvulsants>.

- Kauffman, R., Habersang, R., & Lansky, L. (1977). Kinetics of primidone metabolism and excretion in children. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 22, 200–205. <https://doi.org/10.1002/cpt1977222200>
- Khan, U., & Nicell, J. (2015). Human Health Relevance of Pharmaceutically Active Compounds in Drinking Water. *The AAPS Journal*, 17(3), 558–585. <https://doi.org/10.1208/s12248-015-9729-5>
- Kim, M., Guerra, P., Shah, A., Parsa, M., Alaei, M., & Smyth, S. A. (2014). Removal of pharmaceuticals and personal care products in a membrane bioreactor wastewater treatment plant. *Water Science and Technology*, 69(11), 2221–2229. <https://doi.org/10.2166/wst.2014.145>
- Kim, S., & Vogelpohl, A. (1998). Degradation of Organic Pollutants by the Photo-Fenton-Process. *Chemical Engineering and Technology*, 21, 187–191. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-4125\(199802\)21:2<187:AID-CEAT187>3.0.CO](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-4125(199802)21:2<187:AID-CEAT187>3.0.CO)
- Langford, K., & Thomas, K. (2009). Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works. *Environment International*, 35, 766–770. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.02.007>.
- Larsson, D., De Pedro, C., & Paxeus, N. (2007). Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *Hazardous Materials*, 148, 751–755. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.07.008>.
- Lee, S., Kim, K., Lee, M., & Lee, B. (2019). Detection status and removal characteristics of pharmaceuticals in wastewater treatment effluent. *Water Process Engineering*, 31, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2019.100828>.

- Li, Li, J., Hu, Y., Yan, Y., Tang, S., Ma, R., & Li, L. (2024). Evaluation of pharmaceutical consumption between urban and suburban catchments in China by wastewater-based epidemiology. *Environmental Research*, 205. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.envres.2024.118544>
- Li, X., Zhou, S., Qian, Y., Xu, Z., Yu, Y., Xu, Y., He, Y., & Zhang, Y. (2018). The assessment of the eco-toxicological effect of gabapentin on early development of zebrafish and its antioxidant system. *RSC Advances*, 8, 22777–22784. <https://doi.org/10.1039/c8ra04250k>
- Litter, M. (2005). Introduction to Photochemical Advanced Oxidation Processes for Water Treatment. In *Environmental Photochemistry Part II* (Vol. 2, pp. 325–366). <https://doi.org/10.1007/b138188>
- Liu, M., Yin, H., & Wu, Q. (2019). Occurrence and health risk assessment of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in tap water of Shanghai. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 183, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109497>
- Lorimer, J., & Mason, T. (1987). Sonochemistry-The Physical Aspects. *Chemical Society Reviews*, 16, 239–274. <https://doi.org/10.1039/CS9871600239>
- Mandava, B., Reddy, B., Srinivasa Rao, T., & Prasanthi, V. (2009). Estimation of diclofenac sodium pellets(extended release) in commercial dosage forms using a simple and convenient spectrophotometric method. *Rasayan Journal of Chemistry*, 2(2), 488–490.
- Martínez-Pachón, D., Echeverry-Gallego, R., Serna-Galvis, E., Hernández, F., Torres-Palma, R., & Moncayo, A. (2021). Treatment of wastewater effluents from Bogotá – Colombia by the photo-electro-Fenton process. *Science of The Total Environment*, 772, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144890>

- Munson, B. R., Young, D. F., & Okiishi, T. H. (2013). *Fundamentals of Fluid Mechanics* (Wiley (ed.); 7th ed.).
- Munzhelele, E. P., Mudzielwana, R., Ayinde, W. B., & Gitari, W. M. (2024). Pharmaceutical Contaminants in Wastewater and Receiving Water Bodies of South Africa: A Review of Sources, Pathways, Occurrence, Effects, and Geographical Distribution. *Water (Switzerland)*, 16(6). <https://doi.org/10.3390/w16060796>
- National Center for Biotechnology Information. (2022). Primidone. In *Pubchem*. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Primidone>
- Nejuma, K., Manoj, P., Aravind, U., & Aravindakumar, C. (2013). Sonochemical degradation of a pharmaceutical waste, atenolol, in aqueous medium. *Environmental Science and Pollution Research*, 21, 4297–4308. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-2301-x>
- Neyens, E., & Baeyens, J. (2003). A review of classic Fenton's peroxidation as an advanced oxidation technique. *Hazardous Materials*, 98, 33–50. [https://doi.org/10.1016/S0304-3894\(02\)00282-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3894(02)00282-0)
- Nieto-Juárez, J., Torres-Palma, R., Botero-Coy, A., & Hernández, F. (2021). Pharmaceuticals and environmental risk assessment in municipal wastewater treatment plants and rivers from Peru. *Environment International*, 155, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106674>

- Ofoegbu, P. U., Lourenço, J., Mendo, S., Soares, A. M. V. M., & Pestana, J. L. T. (2018). Effects of low concentrations of psychiatric drugs (carbamazepine and fluoxetine) on the freshwater planarian, *Schmidtea mediterranea*. *Chemosphere*, 217, 542–549. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.10.198>
- OMS. (2022). *Epilepsy*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
- Parikh, S., & Silberstein, S. (2019). Current Status of Antiepileptic Drugs as Preventive Migraine Therapy. *Current Treatment Options in Neurology*, 21, 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0558-1>
- Paz, M., Muzio, H., Gemini, V., Magdaleno, A., Rossi, S., Korol, S., Moretton, J., Paz, M., Muzio, H., Gemini, V., Magdaleno, A., Rossi, S., & KOROL Juan MORETTON, S. (2004). Aguas residuales de un Centro Hospitalario de Buenos Aires, Argentina: Características químicas, biológicas y toxicológicas. *Higiene y Sanidad Ambiental*, 4, 83–88.
- Perry, R. (1997). *Chemical Engineers Handbook* (D. W. Green (ed.); 7 th Ed.). MC Graw Hill.
- Peters, M. S., & Timmerhaus, K. D. (1991). *Plant Design and Economics for Chemical Engineers* (4th ed). McGraw-Hill.
- Pignatello, J., Oliveros, E., & MacKay, A. (2006). Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the fenton reaction and related chemistry. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 36, 1–84. <https://doi.org/10.1080/10643380500326564>

- Ponuwei, E. (2015). *Treatment of Organic Pollutants From Pulp Mill (Tesis de maestria)*. University of Northern British Columbia.
- Rahmani, A. R., Mousavi-Tashar, A., Masoumi, Z., & Azarian, G. (2019). Integrated advanced oxidation process, sono-Fenton treatment, for mineralization and volume reduction of activated sludge. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 168(June 2018), 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.10.069>
- Rayaroth, M. P., Aravind, U. K., & Aravindakumar, C. T. (2016). Degradation of pharmaceuticals by ultrasound-based advanced oxidation process. *Environmental Chemistry Letters*, 14(3), 259–290. <https://doi.org/10.1007/s10311-016-0568-0>
- Rowan, E., Leung, A., & Grintzalis, K. (2024). A Novel Method for the Assessment of Feeding Rate as a Phenotypic Endpoint for the Impact of Pollutants in Daphnids. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 43(10), 2211–2221. <https://doi.org/10.1002/etc.5960>
- Safarzadeh, A., Bolton, J., & Cater, S. (1997). Ferrioxalate-mediated photodegradation of organic pollutants in contaminated water. *Water Research*, 31, 787–798. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(96\)00373-9](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(96)00373-9)
- Sajjad, T. A., & Mousa Al-Zobai, K. M. (2020). Investigation the effect of intensity and direction of light on the removal of reactive blue dye from simulated wastewater using photo-Fenton oxidation under UV irradiation: Batch and continuous methods. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 928(2). <https://doi.org/10.1088/1757-899X/928/2/022132>

- Serna-Galvis, Botero-Coy, A. M., Martínez-Pachón, D., Moncayo-Lasso, A., Ibáñez, M., Hernández, F., & Torres-Palma, R. A. (2019). Degradation of seventeen contaminants of emerging concern in municipal wastewater effluents by sonochemical advanced oxidation processes. *Water Research*, 154, 349–360. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.01.045>
- Serna-Galvis, E. A., Ávila-Torres, Y., Ibáñez, M., Hernández, F., & Torres-Palma, R. A. (2021). Use of cds from teaching-laboratory wastes as a photocatalyst for the degradation of fluoroquinolone antibiotics in water. *Water (Switzerland)*, 13(16), 1–17. <https://doi.org/10.3390/w13162154>
- Serna-Galvis, Silva-Agredo, J., Botero-Coy, A. M., Moncayo-Lasso, A., Hernández, F., & Torres-Palma, R. A. (2019). Effective elimination of fifteen relevant pharmaceuticals in hospital wastewater from Colombia by combination of a biological system with a sonochemical process. *Science of the Total Environment*, 670, 623–632. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.153>
- Serna-Galvis, Silva-Agredo, J., Giraldo-Aguirre, A. L., & Torres-Palma, R. A. (2015). Sonochemical degradation of the pharmaceutical fluoxetine: Effect of parameters, organic and inorganic additives and combination with a biological system. *Science of the Total Environment*, 524–525, 354–360. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.04.053>
- Sidhu, H., & Sadhotra, A. (2016). Current status of the new antiepileptic drugs in chronic pain. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 1–15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00276>
- Sievers, M. (2011). Advanced Oxidation Processes. *Treatise on Water Science*, 4, 377–408. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53199-5.00093-2>

- Son, Y., Lim, M., Khim, J., Kim, L. H., & Ashokkumar, M. (2012). Comparison of calorimetric energy and cavitation energy for the removal of bisphenol-A: The effects of frequency and liquid height. *Chemical Engineering Journal*, 183, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.12.016>
- Stackelberg, P. E., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Henderson, A. K., & Reissman, D. B. (2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science of the Total Environment*, 329(1–3), 99–113. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.03.015>
- Suarez, S., Lema, J., & Omil, F. (2009). Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation-flocculation and flotation. *Bioresource Technology*, 100, 2138–2146. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.11.015>
- Suslick, K. (1990). Sonochemistry. *Science*, 247, 1439–1445. <https://doi.org/10.1126/science.247.4949.1439>
- Talwar, S. (2016). *Photocatalytic Degradation of Pharmaceuticals Wastewater*. 147004.
- Thanekar, P., Panda, M., & Gogate, P. (2018). Degradation of carbamazepine using hydrodynamic cavitation combined with advanced oxidation processes. *Ultrasonics Sonochemistry*, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.08.001>
- Torres-Palma, R., & Serna-Galvis, E. (2018). Sonolysis. In *Advanced Oxidation Processes for Wastewater Treatment* (pp. 177–213). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810499-6.00007-3>

- Tran, N., Drogui, P., & Brar, S. (2015). Sonochemical techniques to degrade pharmaceutical organic pollutants. *Environmental Chemistry Letters*, 13, 251–268.
<https://doi.org/10.1007/s10311-015-0512-8>
- Tran, N., Drogui, P., Zavisla, F., & Brar, S. (2013). Sonochemical degradation of the persistent pharmaceutical carbamazepine. *Journal of Environmental Management*, 131, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2013.09.027>
- Treybal, R. (1988). *Operaciones de transferencia de masa* (F. Lozano (ed.); 2da Ed.). McGraw-Hill.
- U.S. EPA. (1996). Municipal Wastewater and Sludge Treatment. *The Use of Reclaimed Water and Sludge in Food Crop Production*, 45–63.
<https://www3.epa.gov/npdes/pubs/mstr-ch3.pdf><http://www.nap.edu/catalog/5175>
- Xu, L. J., Chu, W., & Graham, N. (2013). Sonophotolytic degradation of dimethyl phthalate without catalyst: Analysis of the synergistic effect and modeling. *Water Research*, 47(6), 1996–2004. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.015>
- Yang, Y., Ok, Y. S., Kim, K. H., Kwon, E. E., & Tsang, Y. F. (2017). Occurrences and removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in drinking water and water/sewage treatment plants: A review. *Science of the Total Environment*, 596–597, 303–320. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.04.102>
- Zou, R., Angelidaki, I., Yang, X., Tang, K., Andersen, H. R., & Zhang, Y. (2020). Degradation of pharmaceuticals from wastewater in a 20-L continuous flow bio-electro-Fenton (BEF) system. *Science of the Total Environment*, 727, 138684.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.138684>