

## Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas de legislación en América Latina

## Contaminantes emergentes. Problemática ambiental associada ao uso de antibióticos. Novas técnicas de deteção, remediação e perpetivas de legislação na América Latina

## *Emerging contaminants. Environmental problems associated with antibiotic use. New detection and remediation techniques and legislative perspectives in Latin America*

Jessica Meléndez-Marmolejo, Yair García-Saavedra, Vanessa Galván-Romero, Lorena Díaz de León-Martínez, Karla Vargas-Berrones, Jesus Mejía-Saavedra, Rogelio Flores Ramírez

Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS). Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Avenida Sierra Leona n° 550, CP 78210, Colonia Lomas Segunda Sección, San Luis Potosí, SLP, México.

**Cita:** Meléndez-Marmolejo J, García-Saavedra Y, Galván-Romero V, Díaz de León-Martínez L, Vargas-Berrones K, Mejía-Saavedra J, Flores-Ramírez R. Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas de legislación en América Latina. Rev. salud ambient. 2020; 20(1):53-61.

**Recibido:** 13 de enero de 2020. **Aceptado:** 22 de mayo de 2020. **Publicado:** 15 de junio de 2020.

**Autor para correspondencia:** Rogelio Flores Ramírez.

Correo e: rogelio.flores@uaslp.mx

Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud (CIAAS), Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Avenida Sierra Leona n° 550, CP 78210, Colonia Lomas Segunda Sección, San Luis Potosí, SLP, México.

**Financiación:** Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología a través del proyecto Fondo sectorial de investigación para la Educación-Ciencia Básica # A1-S-28176 –“Síntesis y evaluación de polímeros de impresión molecular para la determinación analítica de contaminantes emergentes en matrices ambientales”. Fondo de Apoyo para la Investigación (FAI-UASLP)-23749.

**Declaración de conflicto de intereses:** Los autores declaran que no existen conflictos de intereses que hayan influido en la realización y la preparación de este trabajo.

**Declaraciones de autoría:** Todos los autores contribuyeron al diseño del estudio y la redacción del artículo. Asimismo todos los autores aprobaron la versión final.

### Resumen

Los antibióticos son fármacos considerados como contaminantes emergentes, usados para el tratamiento de enfermedades bacterianas, en salud humana y veterinaria. Los antibióticos al ser metabolizados incompletamente llegan a las aguas residuales a través de las heces fecales y orina, añadiendo la contaminación causada por su mala disposición final, efluentes hospitalarios y algunas industrias, llegando a las plantas de tratamiento de aguas residuales, en donde no son tratados adecuadamente por la falta de monitoreo y su normatividad, además de que se encuentran en concentraciones trazas y ultra trazas lo que dificulta su monitorización. Los antibióticos en el ambiente pueden generar genes de resistencia bacteriana, disminuir diversidad microbiana, y ser tóxicos para algunos animales como peces e invertebrados. En América Latina existen muy pocos estudios sobre el monitoreo de los fármacos, sin embargo, en algunos de ellos se ha visto que las concentraciones ambientales llegan a ser mayores en algunos cuerpos de agua que en aguas residuales. Esta revisión plantea visibilizar la problemática ambiental de los antibióticos en América Latina, desde la falta de monitorización hasta la nula regulación ambiental que existe en estos países.

**Palabras clave:** antibióticos; contaminantes emergentes; polímeros de impresión molecular; resistencia bacteriana.

## Resumo

Os antibióticos são medicamentos considerados contaminantes emergentes, usados no tratamento de doenças bacterianas em saúde humana e animal. Os antibióticos ao serem metabolizados de forma incompleta chegam às águas residuais através das fezes e urina, a que acresce a contaminação causada por pela sua má disposição final, por efluentes hospitalares e por algumas indústrias, chegando às estações de tratamento de águas residuais, onde são tratados inadequadamente pela falta de monitorização e regulamentação, além de se encontrarem em concentrações de traço e ultratraço, o que dificulta a monitorização. Os antibióticos no ambiente podem originar genes de resistência bacteriana, diminuir a diversidade microbiana e ser tóxicos para alguns animais como peixes e invertebrados. Na América Latina existem poucos estudos sobre monitorização de medicamentos, contudo em alguns deles foi observado que as concentrações ambientais chegam a ser mais altas em alguns corpos de água do que nas águas residuais. Esta revisão aumenta a visibilidade da problemática ambiental dos antibióticos na América Latina, desde a falta de monitorização até à inexistente regulamentação ambiental nestes países.

**Palavras-chave:** antibióticos; contaminantes emergentes; polímeros de impressão molecular; resistência bacteriana.

## Abstract

Antibiotics are drugs which are widely used for the treatment of bacterial diseases and are starting to be considered emerging pollutants. Antibiotics are used in human and animal health care. When antibiotics are incompletely metabolized, they go into wastewater through feces and urine, compounding the pollution caused by their inadequate final disposal, hospital effluents and some industries, and reach wastewater treatment plants, where they are not properly processed due to a lack of monitoring and specific regulations, as well as to their trace and ultra-trace concentrations, which makes them harder to monitor. Antibiotics in the environment can give rise bacterial resistance genes, decrease microbial diversity and be potentially toxic to some animals, such as fish and invertebrates. Very few drug monitoring studies have been conducted in Latin America, but some of them have shown that environmental concentrations are higher in some water bodies than in wastewater. This review proposes revealing the environmental problems of antibiotics in Latin America, from the lack of monitoring to the absence of environmental regulations.

**Keywords:** antibiotics; emerging pollutants; molecularly imprinted polymer; bacterial resistance.

## INTRODUCCIÓN

Existen múltiples contaminantes que atentan contra la integridad de los ecosistemas, siendo los contaminantes emergentes (CE) los que han centrado la atención de la comunidad científica desde la década de 1990, al encontrarse estas sustancias sin estatus regulatorio y con efectos desconocidos en el ambiente<sup>1</sup>. Los CE son sustancias que pueden causar efectos a la ecología y a la salud humana, a pesar de que sus concentraciones sean bajas ( $\mu\text{g/l}$  y  $\text{ng/l}$ ). Estas sustancias no están incluidas en las redes de monitoreo ambientales de rutina y muchas plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) no están construidas o adaptadas para hacer frente a estos contaminantes<sup>2,3</sup>.

En 2016, la Red de laboratorios de referencia, centros de investigación y organizaciones relacionadas para el monitoreo de sustancias ambientales emergentes de la Comisión Europea (NORMAN, por sus siglas en inglés) estableció 1036 sustancias como contaminantes emergentes distribuidas en diferentes clasificaciones, entre las cuales se encuentran los fármacos, sustancias perfluoroalquiladas, subproductos de desinfección, plaguicidas, productos de cuidado personal, antiespumantes, retardantes de llama, nanopartículas, anticorrosivos, plastificantes, entre otros<sup>4</sup>. Todas estas

sustancias deben de ser monitoreadas y estudiadas a fondo, ya que su presencia en el ambiente aumenta continuamente.

En los últimos 10 años en América Latina han aumentado los estudios acerca de los contaminantes emergentes, pero aún no son suficientes<sup>2</sup>. Esta revisión, plantea, el estado del arte de los contaminantes emergentes enfocándose en los antibióticos y su presencia en América Latina, así también propone posibles soluciones y legislación.

## CONTAMINANTES EMERGENTES. ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son fármacos creados para tratar enfermedades bacterianas, sintetizados a partir del descubrimiento de la penicilina, pudiendo de esta forma hacer frente al tratamiento de enfermedades bacterianas que, en su momento, eran incurables.

Además del uso humano, los antibióticos son usados ampliamente en veterinaria para controlar enfermedades causadas por infecciones bacterianas y como estimuladores de crecimiento. Un ejemplo del amplio uso de antibióticos se presentó en China, uno de los países con más producción y consumo de estos

fármacos. En 2013 se consumieron 92 700 toneladas de antibióticos, de los cuales el 48 % fueron consumidos por humanos, y el resto por animales. Aproximadamente el 46 % de los antibióticos finalmente se liberaron a los ríos a través de efluentes de aguas residuales y el resto a la tierra a través de la distribución de estiércol y lodos<sup>5</sup>.

Estos compuestos son objeto de interés particular debido a los efectos ambientales que presentan, entre los que destacan: i) la disminución de la diversidad microbiana; ii) la inmunidad de bacterias patógenas que incluso pueden transcribir a otras bacterias; iii) efectos en los microorganismos de los biorreactores biológicos y desestabilización de los lodos activados en las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), entre otros<sup>6,7</sup>.

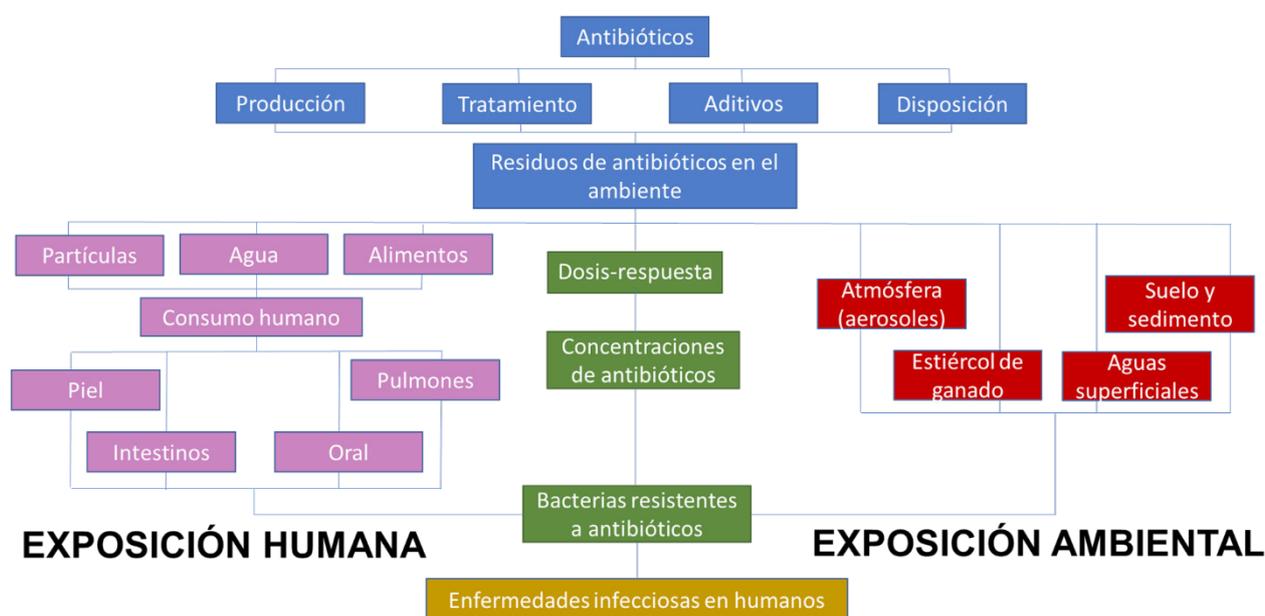
Entre los posibles efectos adversos para la salud humana por el consumo de antibióticos están el estrés oxidativo, daño celular, efectos teratogénicos, endocrinos, hepatotoxicidad<sup>8,9</sup>. Por sus características fisicoquímicas, pueden ser bioacumulables, persistentes y solubles en agua, por lo que pueden contaminar suelos, aguas subterráneas, aguas superficiales y aguas residuales.

Estos compuestos se liberan en el ambiente a través de los residuos de fabricación, hospitales, PTAR, en las heces y orina, y el desecho inadecuado de los fármacos no utilizados. Una fuente importante de liberación de fármacos y productos de metabolización de estos proviene de los residuos producidos por animales de compañía, hasta la industria de producciones

de alimentos y productos de origen animal<sup>10,11</sup>. Los compuestos farmacéuticos son relativamente recalcitrantes e inclusive algunos se muestran resistentes a la biodegradación. Los cuerpos de agua superficiales son los más susceptibles a la contaminación, siendo estos superados por su capacidad de resiliencia, alcanzando en ocasiones concentraciones similares a las aguas residuales, las aguas de los mantos freáticos también se ven afectadas por estos contaminantes y en consecuencia también el suelo<sup>12,13</sup>.

Con respecto al riesgo en humanos, la exposición a largo plazo a bajas concentraciones de antibióticos en el agua potable no ha demostrado efectos adversos asociados. No obstante, se ha comprobado que la exposición en grupos vulnerables, como mujeres embarazadas y niños, ha demostrado tener un modelo de transmisión de microbiota, maduración y perturbación en la vida temprana y posibles efectos sobre el metabolismo<sup>14,15</sup>. Ahora bien, existe un riesgo indirecto a la salud humana debido principalmente a la generación de resistencia bacteriana. Las bacterias, al estar en contacto con los antibióticos continuamente, activan genes de resistencia a los antibióticos (ARG) y estas se pueden transferir entre las bacterias ambientales y patógenas<sup>16</sup> (figura 1). Esta resistencia es una expresión de resistencia genética adquirida por la adaptación que genera el organismo bacteriano, permitiéndoles subsistir y reproducirse en presencia de antibióticos a dosis letales (terapéuticas) para las bacterias y microorganismos<sup>17</sup>.

Figura 1. Rutas, vías y riesgo de exposición a antibióticos en el ambiente



## EFFECTOS AMBIENTALES DE ANTIBIÓTICOS

Existen varios estudios sobre la problemática ambiental acerca de la presencia de antibióticos en matrices ambientales. Por ejemplo, el ciprofloxacino, es un antibiótico de tercera generación perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, usado globalmente para tratar infecciones bacterianas en veterinaria y en medicina humana. La presencia de este fármaco se ha encontrado en suelos agrícolas y en heces de animales, resultado del empleo de antibióticos para uso veterinario y como promotores del crecimiento. También se ha encontrado en agua residual urbana, industrial y hospitalaria, así como en diferentes cuerpos de agua<sup>18,19</sup>.

Entre los efectos ecológicos del ciprofloxacino, se encuentra la toxicidad en microorganismos como algunas algas, bacterias, cianobacterias, influyendo en su crecimiento y reduciendo las poblaciones de estas, lo que puede afectar al equilibrio del ecosistema por perder organismos que pueden influir en los ciclos biogeoquímicos y cadenas tróficas<sup>20</sup>.

Otro antibiótico ampliamente utilizado es la ampicilina, que pertenece a la familia de los betalactámicos y se usa ampliamente para tratar enfermedades causadas por bacterias en seres humanos y animales<sup>21</sup>. Sus principales efectos antibacterianos consisten en afectar la síntesis de peptidoglicano en las bacterias, lo que las deja más expuestas, afectando su pared celular y membrana morfológica, causando lisis celular y la muerte de la célula. Además, existen estudios que demuestran que la presencia de ampicilina en las PTAR afecta el correcto funcionamiento en los reactores, tanto en biomasa anaerobia como en los gránulos aeróbicos, variando su estabilidad y biodiversidad<sup>22</sup>.

La tetraciclina es un antibiótico con actividad antimicrobiana que se ha monitorizado en cuerpos de agua (0,1–1,0 µg/l) y en aguas residuales de industrias con una concentración mayor a los 1,5 mg/l. Su exposición se ha asociado con la disminución del crecimiento y producción de la clorofila del centeno, además de producir estrés oxidativo, produciendo estos efectos a partir de 10 mg/l<sup>23</sup>. Los residuos de tetraciclina (100 mg/kg) en vermicomposta, promueven los genes de resistencia a antibióticos, los cuales se transmiten de bacteria a bacteria. Además afecta la diversidad microbiana afectando los tiempos de descomposición de la materia orgánica, inhibiendo algunas funciones microbianas<sup>24</sup>.

En un estudio se utilizaron los embriones de pez cebra (*Danio rerio*) para investigar la toxicidad por exposición a tetraciclina. Las larvas mostraron fenotipos de retraso del desarrollo, que incluyen retraso de la eclosión, longitud corporal más corta, aumento del área del saco vitelino y vejiga natatoria no inflada tras la exposición a tetraciclina.

Estos efectos se reportan a concentración de 20 µg/l de este antibiótico. Además, se demostró que la exposición a la tetraciclina causa daño oxidativo y apoptosis celular<sup>25</sup>.

## MONITOREO AMBIENTAL EN AMÉRICA LATINA

Existen pocos estudios en la región de América Latina sobre el monitoreo de antibióticos en diversas fuentes de agua, los existentes se centran en muestras de agua residual. En Brasil se ha reportado en aguas residuales concentraciones de ciprofloxacino (33,7 ng/l), norfloxacino (37,7 ng/l), sulfametoxazol (376 ng/l), trimetoprima (65,1) y azitromicina (23,7 ng/l)<sup>26</sup>.

En América Latina las concentraciones de CE son especialmente importantes, debido a que se utilizan para irrigar varias clases de cultivos. Un ejemplo claro de esto es el Valle del Mezquital ubicado en México, que recibe aguas de la Ciudad de México. Se ha reportado el aumento en la abundancia de genes de resistencia a sulfonamidas (gen Sul1 y Sul2) en *Enterococcus* spp<sup>27</sup>.

Existen otros países de América Latina en donde se han realizado estudios del monitoreo de antibióticos en aguas residuales, en aguas tratadas y diferentes cuerpos de agua como ríos (tabla 1). Los países que predominan en estudios son México y Brasil, siendo pocos los estudios en otros países.

En la tabla 1 se puede apreciar que los fármacos más estudiados pertenecen a los grupos de las sulfamidas, tetraciclinas, quinolonas y macrólidos. Un hecho importante es que en algunos estudios se observa que las concentraciones de antibióticos en los ríos son más altas que en las aguas residuales, lo cual puede ser por las descargas de aguas residuales sin tratar, añadiendo que en muchas PTAR no se eliminan adecuadamente estos contaminantes. Esto se comprueba también al comparar algunas investigaciones del monitoreo de fármacos, donde el efluente de las PTAR contiene concentraciones similares de fármacos que en aguas residuales.

## DIFICULTADES DEL MONITOREO DE MATRICES AMBIENTALES

La cuantificación de algunos analitos presentes como contaminantes en el ambiente es interesante por los efectos que presentan en los seres vivos y los ecosistemas. Un ejemplo son los compuestos farmacéuticos que presentan un reto importante para su cuantificación debido a diferentes razones como son: la gran variedad, añadiendo sus derivados y metabolitos, la diversidad de matrices ambientales (en las cuales el proceso de extracción del analito difiere y existen diferentes interferencias en cada una de ellas), diferentes concentraciones (dificultándose la cuantificación de concentraciones trazas y ultra trazas), y falta de estándares de referencia adecuados<sup>40</sup>.

Tabla 1. Concentraciones de antibióticos en matrices ambientales de países de América Latina

País	Antibiótico	Matriz ambiental	Concentración (ng/l)	Referencia
Brasil	Ciprofloxacino Norfloxacino Sulfametoxazol Trimetoprima Azitromicina	Aguas residuales	33,7 37,7 376 65,1 23,7	26
Brasil	Amoxicilina Ampicilina Cefalexina Ciprofloxacino Norfloxacino Sulfametoxazol Tetraciclina Trimetoprima	Ríos y arroyos	<0,46-1,284 <0,45 <0,64-2,422 <0,41-119 <0,41-51 <0,78-106 <2,5-11 <0,56-484	28
Brasil	Sulfametoxazol Trimetoprima	Aguas residuales	13,0 61,5	29
Brasil	Sulfametoxazol Trimetoprima	Efluentes hospitalarios	27800 6650	30
Costa Rica	Ciprofloxacino Claritromicina Clindamicina Doxiciclina Lincomicina Norfloxacino Ofloxacina Oxacilina Oxitetraciclina Sulfadimetoxina Sulfametazina Sulfametoxazol Sulfatiazol Tetraciclina Triclosan Trimetoprima	Muestras de agua superficial	31-740 5-63 3-8 74- 73,722 1-11 38-1744 22-335 70- 7571 1-428 1-20 4-1626 11-56 5-39 44-93 11-263 7-122	31
Ecuador	Sulfametoxazol	Ríos	600-610000	32
Guatemala	Triclosan	Aguas residuales	200000	33
México	Triclosan	Agua superficial y subterránea	16-19 1-345	34
México	Trimetoprima Claritromicina Clindamicina Eritromicina	Aguas residuales	0,28-0,32 0,4-1,4 0,07-0,12 0,03-0,08	35
México	Azitromicina Ciprofloxacina Claritromicina Cloxacilina Enfloxacinina Eritromicina Lincomicina Norfloxacino Ofloxacina Oxacilina Sulfadiazina Sulfadimetoxina Sulfametazina Sulfametoxazo Sulfanilamida Sulfatiazol Trimetoprima Oxitetraciclina Tetraciclinas	Aguas residuales	29,4-211 23,7-2570 8,42-1180 10-10,4 22,8-50 25,9-1140 17,6-3710 193 1,82-1120 3,48 3,45-332 0,56-1,13 1,21-75,5 5,2-6570 194-440 44,9-85 19,3-1610 23,5-225 45,9-51,1	36

Tabla 1. (Continuación). Concentraciones de antibióticos en matrices ambientales de países de América Latina

País	Antibiótico	Matriz ambiental	Concentración (ng/l)	Referencia
México	Sulfametoxazol Trimetoprima	Agua tratada	1215 395	37
México	Tetraciclina Cefaclor Cefadroxilo Ampicilina	Agua tratada	64900 2300 4700 15500	38
México	Tetraciclina Azitromicina Ciprofloxacina Claritromicina Norfloxacino Ofloxacina Sulfadiazina Sulfadimetoxina Sulfametoxazol Trimetoprima Oxitetraciclina	Agua tratada	EF 22 65,8 166 < 0,1 293 292 6,66 1,500 123 20,2	39

Cabe destacar que para cada analito difiere el método analítico y se requiere de equipos sofisticados para poder cuantificar concentraciones bajas, lo cual es complicado por sus elevados costos.

Como se mencionó anteriormente es complicado el monitoreo de los fármacos en muestras ambientales de agua. No obstante, es importante establecer su magnitud en los efectos para la salud y ecológicos. El reto consiste principalmente en las matrices que tienen concentraciones trazas y ultra trazas, y con sustancias que tienen características físico químicas similares al analito que, en el momento de tratar la muestra, pueden interferir en la detección de estos. Para disminuir estos efectos se ha optado por los procesos de extracción en fase sólida. Concretamente, la extracción en fase sólida altamente selectiva con técnicas de impresión molecular es una opción viable para eliminar los efectos de matriz y, al seleccionar molecularmente al analito, permite concentrar y con ello mejorar los límites de detección<sup>41</sup>.

#### **POLÍMEROS DE IMPRESIÓN MOLECULAR (MIP)**

Son materiales sintéticos de reconocimiento específico y selectivo para una molécula o ión, realizando un mecanismo de adsorción. Estos materiales poseen varios miles de sitios de detección, son producidos a bajo costo, tienen estabilidad química y mecánica. Los MIP pueden ser almacenados a temperatura ambiente durante varios años sin que pierdan sus propiedades, trabajan en rangos de pH de 2 hasta 10 y soportan altas temperaturas (hasta 120 °C). Además su síntesis es sencilla y de bajo costo. Todas estas ventajas los han convertido en materiales útiles en diferentes campos de la ciencia y la tecnología, otorgándoles diferentes usos y

aplicaciones en la eliminación de contaminantes traza y su detección. Son de interés particular en las extracciones de fase sólida, sensores, catalizadores, membranas, biosensores y cromatografía líquida de alto rendimiento, entre otras<sup>42,43</sup>.

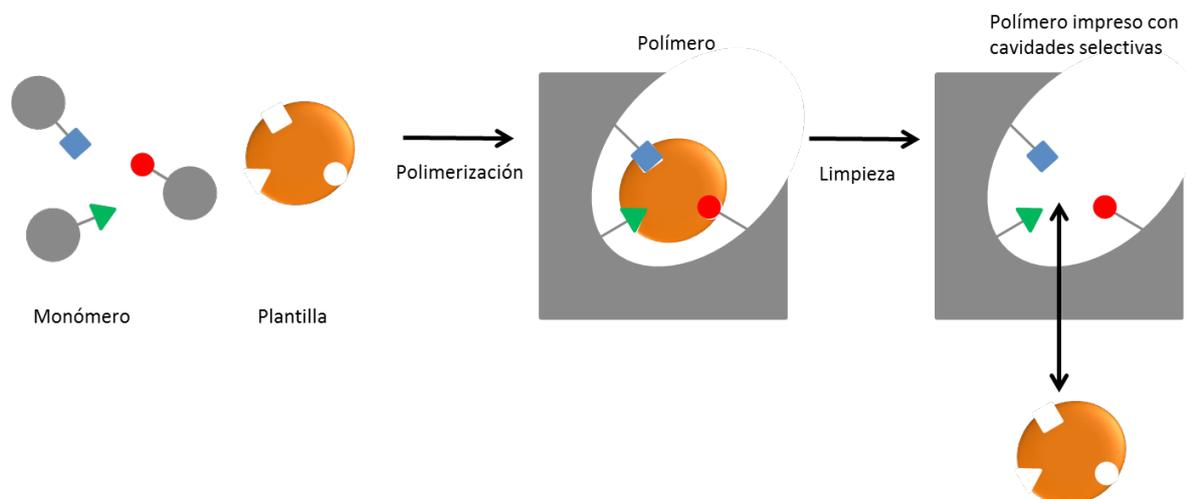
Los MIP se sintetizan por medio de una molécula plantilla que funge como el analito o un compuesto de estructura similar, en presencia de un monómero y un disolvente específicos para formar un complejo de pre-polimerización. Posteriormente, tiene lugar una polimerización en presencia de un iniciador y un entrecruzante (figura 2). Al tener el polímero sintetizado, se lava la molécula con un disolvente apropiado, generalmente con uno de alta polaridad<sup>44</sup>.

#### **TRATAMIENTOS DE AGUAS RESIDUALES**

Los diferentes tratamientos de aguas residuales para eliminar los antibióticos en las PTAR se basan principalmente en el uso de la cloración y de tratamientos biológicos por medio de biorreactores<sup>45</sup>.

Uno de los principales tratamientos empleados desde el siglo pasado ha sido la cloración. Zhang et al.<sup>46</sup> estudiaron la degradación de la sulfametazina y la sulfadiazina mediante cloración en presencia de ferrato (VI) ( $\text{Fe}^{\text{VI}}\text{O}_4^{2-}$ , Fe (VI)). Los resultados mostraron que la degradación de la sulfadiazina fue afectada notoriamente al añadir alícuotas de  $\text{Fe}^{\text{VI}}\text{O}_4^{2-}$ , y que el aumento de la concentración del cloro mejoró el porcentaje de degradación de ambos antibióticos. Dong et al.<sup>47</sup> realizaron la degradación de la sulfadiazina en laboratorio, estudiando el efecto del pH, la temperatura, el caudal y los tipos de materiales de las tuberías. Los resultados muestran que conforme

Figura 2. Esquema del proceso de impresión molecular



se aumenta la concentración de cloro en el proceso, la remoción del antibiótico mejora gradualmente. Sin embargo, el aumento de la temperatura de 15 a 30 °C disminuye la velocidad de degradación.

Han et al<sup>48</sup> lograron degradar sulfonamidas y  $\beta$ -lactámicos por medio del uso de biorreactores aeróbicos y anaeróbicos obteniendo altos porcentajes de degradación con un 95 % para la demanda química de oxígeno (DQO) y del 92 % para los antibióticos, en un periodo de 3,3 días por efecto de adsorción y desorción. En otro trabajo realizado por Ingerslev et al<sup>49</sup> evaluaron la biodegradabilidad aeróbica y anaeróbica a concentraciones de 50-5000  $\mu\text{g/l}$ , para los antibióticos olaquinox (OLA), metronidazol (MET), tilosina (TYL) y oxitetraclina (OTC). Esto se realizó en un sistema de matraz de agitación simple que simula las condiciones en aguas superficiales. La biodegradación fue significativamente más lenta en las pruebas realizadas en ausencia de oxígeno. Sin embargo, se obtuvo la degradación de los compuestos en diferentes intervalos de tiempo: 4 a 8 días (OLA), de 9,5 a 40 días (TYL), de 14 a 104 días (MET) y de 42 a 46 días (OTC).

Bajo el esquema anterior, los métodos convencionales logran degradar algunos fármacos. Sin embargo, una de las desventajas de utilizarlos se relaciona con los tiempos de degradación que llegan a ser de varios días y, en algunos casos, hasta meses, trayendo consigo la generación de subproductos de degradación y residuos en su mayoría con alta toxicidad. Otra desventaja es que, en ocasiones, los biorreactores se ven afectados por las altas cantidades de antibióticos afectando la estructura de los lodos y reduciendo las poblaciones y diversidad de microorganismos, disminuyendo de esta forma la eficiencia de degradación. Con el propósito de aumentar la eficiencia de la degradación

de los contaminantes emergentes, numerosas investigaciones han propuesto el uso de nuevas tecnologías aplicadas para su eliminación, destacando los procesos avanzados de oxidación, procesos electroquímicos o adsorción selectiva, entre otras<sup>50,51</sup>.

Estas tecnologías se encuentran en fase de laboratorio pero es interesante extrapolarlo a las PTAR para obtener altas eficiencias sin dejar de hacer que el sistema de tratamiento sea rentable.

## CONCLUSIONES

Es importante monitorear constantemente los contaminantes emergentes en los cuerpos de agua, aguas residuales y PTAR. El ejemplo de los antibióticos mostrado en esta revisión destaca la falta de regulación en América Latina con respecto a los contaminantes emergentes, lo que resulta en la contaminación de aguas residuales, efluentes y ríos. El desarrollo de una estrategia coordinada, integrada y colaborativa por parte de los países de América Latina para el consumo, descarga y disposición de estos compuestos es fundamental.

A la par, es necesario incorporar infraestructura y metodologías eficientes para el monitoreo y eliminación de los antibióticos del agua y así disminuir los efectos en el ambiente. Si bien, existen considerables incertidumbres científicas sobre la probabilidad, causalidad, magnitud y naturaleza del daño para la salud, consideramos que en el caso de los CE se debe aplicar el principio de precaución en las regiones de América Latina y así determinar los posibles efectos, ocurrencia y niveles de concentración para proponer las regulaciones de estos contaminantes.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la financiación de la investigación por parte del Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología a través del proyecto Fondo sectorial de investigación para la Educación-Ciencia Básica # A1-S-28176 -“Síntesis y evaluación de polímeros de impresión molecular para la determinación analítica de contaminantes emergentes en matrices ambientales”. Fondo de Apoyo para la Investigación (FAI-UASLP)-23749.

## BIBLIOGRAFÍA

- Deblonde T, Cossu-Leguille C, Hartemann P. Emerging pollutants in wastewater: a review of the literature. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(6):442-448.
- Peña-Guzmán C, Ulloa-Sánchez S, Mora K, et al. Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. *J Environ Manage*. 2019;237:408-423.
- Gil M, Soto AM, Usma J, Gutiérrez O. Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia*. 2012; 7(2):52-73.
- NORMAN. Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances. (citado 14/04/2020). Disponible en: <https://www.norman-network.net/>.
- Zhang Q, Ying G, Pan C, Liu Y, Zhao JL. Comprehensive evaluation of antibiotics emission and fate in the river basins of China: source analysis, multimedia modeling, and linkage to bacterial resistance. *Environ. Sci. Technol*. 2015; 49, 6772-10.
- Knapp CW, Callan AC, Aitken B, Shearn R, Koenders A, Hinwood A. Relationship between antibiotic resistance genes and metals in residential soil samples from Western Australia. *Environ Sci Pollut R* 2017; 24(3):2484-94.
- Yu N, Zhao C, Ma B, Li S, She Z, Guo L, et al. Impact of ampicillin on the nitrogen removal, microbial community and enzymatic activity of activated sludge. *Bioresour Technol* 2019; 272:337-45.
- Ahmad MH, Fatima M, Hossain M, Mondal AC. Evaluation of naproxen-induced oxidative stress, hepatotoxicity and in-vivo genotoxicity in male Wistar rats. *J Pharm Anal* 2018; 8(6):400-6.
- Li Y, Wang Y, He L, Meng L, Lu H, Li X. Preparation of poly(4vinylpyridine)-functionalized magnetic Al-MOF for the removal of naproxen from aqueous solution. *J Hazard Mater* 2020; 383:121144.
- Peltzer PM, Lajmanovich RC, Attademo AM, Junges CM, Teglia CM, Martinuzzi C, et al. Ecotoxicity of veterinary enrofloxacin and ciprofloxacin antibiotics on anuran amphibian larvae. *Environ Toxicol Pharmacol* 2017; 51:114-23.
- Zhang H, Luo Y, Wu L, Huang Y, Christie P. Residues and potential ecological risks of veterinary antibiotics in manures and composts associated with protected vegetable farming. *Environ Sci Pollut R* 2015; 22(8):5908-18.
- Ternes TA, Meisenheimer M, McDowell D, Sacher F, Brauch H-J, Haist-Gulde B, et al. Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment. *Environ Sci Technol* 2002; 36(17):3855-63.
- Geissen V, Mol H, Klumpp E, Umlauf G, Nadal M, van der Ploeg M, et al. Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. *International Soil and Water Conservation Research*. 2015; 3(1):57-65.
- Cox LM, Blaser MJ. Antibiotics in early life and obesity. *Nat Rev Endocrinol* 2014; 11(3).
- Zeissig S, Blumberg RS. Life at the beginning: perturbation of the microbiota by antibiotics in early life and its role in health and disease. *Nat. Immunol*. 2014; 15:307-10.
- Zhang B, Sun C, Xia Y, Hu M, Wen X. Profiles of antibiotic resistance genes and virulence genes and their temporal interactions in the membrane bioreactor and oxidation ditch. *Environ Int* 2019; 131:104980.
- Carvalho IT, Santos L. Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Environ Int* 2016; 94: 736-57.
- Martins N, Pereira R, Abrantes N, Pereira J, Gonçalves F, Marques CR. Ecotoxicological effects of ciprofloxacin on freshwater species: data integration and derivation of toxicity thresholds for risk assessment. *Ecotoxicology*. 2012; 21(4):1167-76.
- Zuccato E, Castiglioni S, Bagnati R, Melis M, Fanelli R. Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. *J Hazard Mater* 2010; 179(1):1042-8.
- Van Doorslaer X, Haylamicheal ID, Dewulf J, Van Langenhove H, Janssen CR, Demeestere K. Heterogeneous photocatalysis of moxifloxacin in water: Chemical transformation and ecotoxicity. *Chemosphere*. 2015; 119:575-580.
- Wang L, Deng S, Wang S, Su H. Analysis of aerobic granules under the toxic effect of ampicillin in sequencing batch reactors: Performance and microbial community. *J Environ Manage* 2017; 204:152-9.
- Chen Z, Min H, Hu D, Wang H, Zhao Y, Cui Y, et al. Performance of a novel multiple draft tubes airlift loop membrane bioreactor to treat ampicillin pharmaceutical wastewater under different temperatures. *Chem Eng J* 2020; 380:122521.
- Han T, Liang Y, Wu Z, Zhang L, Liu Z, Li Q, et al. Effects of tetracycline on growth, oxidative stress response, and metabolite pattern of ryegrass. *J Hazard Mater* 2019; 380:120885.
- Xia H, Chen J, Chen X, Huang K, Wu Y. Effects of tetracycline residuals on humification, microbial profile and antibiotic resistance genes during vermicomposting of dewatered sludge. *Environ Pollut* 2019; 252:1068-77.
- Zhang Q, Cheng J, Xin Q. Effects of tetracycline on developmental toxicity and molecular responses in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Ecotoxicology*. 2015; 24(4):707-19.
- Locatelli MA, Sodre FF, Jardim WF. Determination of antibiotics in Brazilian surface waters using liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2011; 60(3):385-93.
- Dalkmann P, Broszat M, Siebe C, Willaschek E, Sakinc T, Huebner J, et al. Accumulation of pharmaceuticals, *Enterococcus*, and resistance genes in soils irrigated with wastewater for zero to 100 years in central Mexico. *PLoS One*. 2012; 7(9):e45397.
- Jank L, Hoff RB, Costa FJ, Pizzolato TM. Simultaneous determination of eight antibiotics from distinct classes in surface and wastewater samples by solid-phase extraction and highperformance liquid chromatography electrospray ionisation mass spectrometry. *Int J Environ An Ch* 2014; 94(10), 1013-1037.

29. Brandt EM, de Queiroz FB, Afonso RJ, Aquino SF, Chernicharo CA. Behaviour of pharmaceuticals and endocrine disrupting chemicals in simplified sewage treatment systems. *J Environ Manage.* 2013;128:718-726.
30. Brenner CGB, Mallmann CA, Arsand DR, Mayer FM, Martins AF. Determination of Sulfamethoxazole and Trimethoprim and Their Metabolites in Hospital Effluent. *CLEAN – Soil, Air, Water.* 2011; 39(1):28-34.
31. Spongberg AL, Witter JD, Acuña J, Vargas J, Murillo M, Umaña G, et al. Reconnaissance of selected PPCP compounds in Costa Rica surface waters. *Water Res* 2011; 45(20):6709-17.
32. Voloshenko A, Gasser G, Cohen K, Gun J, Cumbal L, Parra W, et al. Emerging pollutants in the Esmeraldas watershed in Ecuador: discharge and attenuation of emerging organic pollutants along the San Pedro–Guayllabamba–Esmeraldas rivers. *Environmental Science: Processes & Impacts.* 2015; 17(1):41-53.
33. Méndez C, S B. Determinación preliminar de triclosán por espectroscopia UV-Vis en aguas residuales de la ciudad de Guatemala / Preliminary determination of triclosan by UV-Vis spectroscopy in wastewater from Guatemala City. *Ciencia, tecnología y salud.* 2017; 4:79-86.
34. Durán JC, Prado B, Jiménez-Cisneros B. Sorption and desorption of carbamazepine, naproxen and triclosan in a soil irrigated with raw wastewater: Estimation of the sorption parameters by considering the initial mass of the compounds in the soil. *Chemosphere.* 2012; 88(1):84-90.
35. Félix TE, Durán JC, Jiménez B. The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Sci Total Environ* 2013; 454-455:109-18.
36. Lesser LE, Mora A, Moreau C, Mahlknecht J, Hernández-Antonio A, Ramírez AI, et al. Survey of 218 organic contaminants in groundwater derived from the world's largest untreated wastewater irrigation system: Mezquital Valley, Mexico. *Chemosphere.* 2018; 198:510-21.
37. Rivera JA, Postigo C, Melgoza RM, Aceña J, Barceló D, López de Alda M. Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Sci Total Environ* 2018; 613614:1263-74.
38. Robledo VH, Velázquez MA, Montañez JL, Pimentel JL, Vallejo Cardona AA, López MD, et al. Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano-industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista internacional de contaminación ambiental.* 2017; 33:221-35.34.
39. Estrada EB, Cortés JE, González A, Calderón CG, de Rivera M, Ramírez E, et al. Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. *Sci Total Environ* 2016; 571:1172-82.
40. Bruchet A, Prompsy C, Filippi G, Souali A. A broad spectrum analytical scheme for the screening of endocrine disruptors (EDs), pharmaceuticals and personal care products in wastewaters and natural waters. *Wat SciTech* 2002; 46(3):97-104.
41. Zhang Z, Cao X, Zhang Z, Yin J, Wang D, Xu Y, et al. Synthesis of dummy-template molecularly imprinted polymer adsorbents for solid phase extraction of aminoglycosides antibiotics from environmental water samples. *Talanta.* 2020; 208:120385.
42. Gatabi J, Sarrafi Y, Lakouraj MM, Taghavi M. Facile and efficient removal of Pb(II) from aqueous solution by chitosan-lead ion imprinted polymer network. *Chemosphere.* 2020; 240:124772.
43. Cantarella M, Carroccio SC, Dattilo S, Avolio R, Castaldo R, Puglisi C, et al. Molecularly imprinted polymer for selective adsorption of diclofenac from contaminated water. *Chem Eng J* 2019; 367:180-8.
44. de Leon LD, Rodriguez M, Ocampo R, Gutierrez JM, Diaz-Barriga F, Batres L, et al. Synthesis and Evaluation of a Molecularly Imprinted Polymer for the Determination of Metronidazole in Water Samples. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2018; 100(3):395-401.
45. Krasner SW, Westerhoff P, Chen B, Rittmann BE, Amy G. Occurrence of Disinfection Byproducts in United States Wastewater Treatment Plant Effluents. *Environ Sci Technol* 2009; 43(21):8320.
46. Zhang T, Dong F, Luo F, Li C. Degradation of sulfonamides and formation of trihalomethanes by chlorination after preoxidation with Fe(VI). *J Environ Sci* 2018; 73:89-95.
47. Dong Y, Cui X, Lu X, Jian X, Xu Q, Tan C. Enhanced degradation of sulfadiazine by novel  $\beta$ -alaninediacetic acid-modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocomposite coupled with peroxy monosulfate. *Sci Total Environ* 2019; 662:490-500.
48. Han Y, Yang L, Chen X, Cai Y, Zhang X, Qian M, et al. Removal of veterinary antibiotics from swine wastewater using anaerobic and aerobic biodegradation. *Sci Total Environ* 2020; 709:136094.
49. Ingerslev F, Toräng L, Loke M-L, Halling-Sørensen B, Nyholm N. Primary biodegradation of veterinary antibiotics in aerobic and anaerobic surface water simulation systems. *Chemosphere.* 2001; 44(4):865-72.
50. Carrales DH, Ocampo R, Leyva R, Rivera J. Removal of the antibiotic metronidazole by adsorption on various carbon materials from aqueous phase. *Journal of Colloid and Interface Science.* 2014; 436:276-85.
51. Wang J, Zhuan R. Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview. *Sci Total Environ* 2020; 701:135023.