

# Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización

## Wastewater treatment of the pharmaceutical industry through the ozone technique

Juliana Andrea Jaimes Urbina<sup>1</sup>  
Javier Augusto Vera Solano<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Pamplona (Colombia). Correo electrónico: [jandreaajames11@gmail.com](mailto:jandreaajames11@gmail.com)  
orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3566-4427>

<sup>2</sup> Universidad de Pamplona (Colombia). Correo electrónico: [javier.vera@unipamplona.edu.co](mailto:javier.vera@unipamplona.edu.co)  
orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3415-146X>

Recibido: 08-08-2019 Aceptado: 18-02-2020

**Cómo citar:** Jaime-Urbina, Juliana; Vera-Solano, Javier (2020). Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización. *Informador Técnico*, 84(2), 249-263.  
<https://doi.org/10.23850/22565035.2305>

### Resumen

La industria farmacéutica es en la actualidad un valioso elemento de sanidad a nivel mundial. La manufactura de medicamentos y la limpieza de equipos, generan un agua residual con contaminantes emergentes de difícil eliminación con tratamientos tradicionales, provocando impactos ambientales sobre los ecosistemas. El siguiente artículo analiza el tratamiento con ozono en las aguas residuales de la industria farmacéutica. Se realizó una revisión de la literatura científica sobre las aguas residuales de la industria farmacéutica, la implementación de tratamientos tradicionales, los impactos medioambientales que ocasionaban los vertidos de dicha industria, y específicamente acerca de la implementación del ozono para remover los residuos farmacéuticos de los cuerpos de agua. Los resultados sugieren que el tratamiento de ozonización es eficiente en la remoción de compuestos farmacéuticos, especialmente de antiinflamatorios, antibióticos y estrógenos.

**Palabras clave:** contaminante emergente; medicamentos; residuos farmacéuticos; ozonización.

### Abstract

The pharmaceutical industry is now a valuable global health element. The manufacture of medicines and the cleaning of equipment, generate wastewater with emerging pollutants of difficult elimination with traditional treatments, producing environmental impacts on the ecosystems. The following study analyses ozone treatment in the wastewater of the pharmaceutical industry. A review of the scientific literature is made on the wastewater of the pharmaceutical industry, the implementation of traditional treatments, the environmental impacts caused by discharges from that industry, and specifically on the implementation of ozone to remove pharmaceutical waste from water bodies. It was concluded that the ozone treatment is efficient in the removal of pharmaceutical compounds, especially anti-inflammatory, antibiotics and estrogen.

**Keywords:** emerging pollutants; medicines; pharmaceutical waste; ozonation.

## 1. Introducción

La industria farmacéutica es uno de los sectores de la economía general que se dedica de manera exclusiva a la fabricación, distribución, comercialización y también la preparación de productos químicos farmacéuticos. Este sector está formado por diversas organizaciones de índole privado y público, cuyo objetivo y finalidad es satisfacer las necesidades de salubridad en humanos y animales a través de una gran gama de medicamentos (Remington; Gennaro, 1990). En el siglo XX la medicina eliminó muchas enfermedades, aumentando así la esperanza de vida, esto debido al descubrimiento de las vacunas antitetánica y antidiftérica (Torres, 2010). Un estudio realizado por Lichtenberg (2014) determinó que la innovación del sector farmacéutico aumentó la esperanza de vida hasta en 1.73 y 3.7 años en los países con mayor demanda de medicamentos. Es así, que con la creación de los medicamentos, se consigue curar enfermedades tales como: sarampión, malaria y hepatitis C, e incluso son enfermedades que pueden llegar a erradicarse, por ejemplo la polio, la viruela y la peste bovina (Confederación Española de Organizaciones Empresariales [CEOE], 2019).

En la industria farmacéutica, el agua utilizada es la materia prima y se le denomina “agua de uso farmacéutico” con diferentes tipos: agua purificada, agua altamente purificada y agua para inyección (Carpiuc, 2015). Para ilustrar mejor la utilización del agua en la manufactura de medicamentos, en el proceso de granulación, se requiere de agua purificada (Instituto Nacional de Medicamentos, 2014). No obstante, el agua es utilizada en los procesos de saneamiento de los equipos, los recipientes y los envases primarios, como consecuencia, se obtiene agua residual, caracterizada por contener residuos de productos químicos, como sobrantes de fármacos y/o detergentes utilizados en la limpieza (Martínez *et al.*, 2018). Tras lo anterior, la Organización Mundial de la Salud (2019) asegura que como resultado de los diversos procedimientos efectuados en la industria farmacéutica, una gran diversidad de residuos farmacéuticos logran mezclarse con los cuerpos de agua, a través de los efluentes de las instalaciones de fabricación o producción. Como consecuencia estos residuos se han convertido en motivo de creciente preocupación para el público, debido a que podrían llegar a las fuentes de agua potable.

Las aguas residuales provenientes de esta industria, presentan variabilidad en su cantidad y componentes (Tuset, 2019). En este sentido, y debido a que se presentan distintas modalidades en las operaciones, la generación de residuos es variada en concentración y en composición (Ramos; Espinosa; López; Pellón, 2005). De igual modo, la composición del agua vertida al medio ambiente varía en función del proceso por el cual sea derivado (Ramos, 2009). Se intuye entonces, que la cantidad de residuos farmacéuticos vertidos puede ser baja, pero su entrada continua al ecosistema, puede aumentar la concentración de contaminantes en los cuerpos de agua, lo que genera a largo plazo un riesgo para los organismos acuáticos y terrestres (Klavarioti; Mantzavinos; Kassinos, 2009). De esta forma, se puede establecer que el problema primordial es la carencia tanto de técnicas como de tecnologías, que permitan además de tratar, conocer los componentes y concentraciones del agua residual para esta industria (Ramos, 2009).

En los últimos años, se han hallado residuos de más de 150 medicamentos de uso humano y animal en entornos tan remotos como el Ártico (Rodríguez, 2013). Por ejemplo, en el estudio realizado por Schwaiger; Ferling; Mallow; Wintermayr y Negele (2004), determinaron que a bajas concentraciones de diclofenaco ( $1\mu\text{L}$ ) se empiezan a observar alteraciones en las truchas arcoíris, detectándose alteraciones en los riñones y branquias, además de la acumulación del compuesto estudiado en sus órganos. Así mismo, la presencia de altas concentraciones de propanolol en el agua puede interferir en la capacidad de los peces de intercambiar oxígeno con el medio ambiente (Owen *et al.*, 2007).

El desconocimiento de los componentes que están presentes en el agua residual de la industria farmacéutica, dificulta la aplicación de un determinado tratamiento (Martínez *et al.*, 2018). En definitiva, los procesos de tratamiento biológico son considerados los más económicos y usuales para el tratamiento de aguas residuales (Arslan-Alaton; Caglayan, 2006). Sin embargo, Akmehmet-Balcioğlu y Ötker (2003) aseguran que la

presencia de determinados compuestos impide que se dé una completa eliminación por medio de tratamientos biológicos. Por ejemplo, la presencia de antibióticos y desinfectantes en los vertimientos de las industrias, afectan la efectividad del tratamiento biológico del agua residual (Ramos, 2009). Así mismo, la descarga de efluentes sin tratar, dificulta la eliminación de determinados compuestos mediante procesos de tratamiento biológicos convencionales (Gharbani *et al.*, 2010). A este respecto, los procesos con ozono tienen la capacidad de eliminar contaminantes tóxicos y los llamados “contaminantes emergentes”, los cuales comprenden residuos farmacéuticos (Ramos, 2009) y de la industria de la limpieza (Pinheiro; Salla; Bolaños, 2018) hasta convertirlos en productos menos perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente acuático (Quiroga; Quero-Pastor; Acevedo, 2015). El uso del ozono ha demostrado efectividad a la hora de eliminar de manera eficaz los productos farmacéuticos de las aguas residuales (Lester; Mamane; Zucker; Avisar, 2013).

El agua es un bien que pertenece a todos, pero muchas veces no se tiene en cuenta. Todos los días son arrojados a los ríos toneladas y toneladas de compuestos químicos que destruyen ecosistemas acuáticos y una de las industrias que contribuye a este fenómeno es la farmacéutica. Para tratar de mitigar los impactos que se producen por este tipo de contaminación aparecen los tratamientos de oxidación avanzada y entre ellos la ozonización. Es por ello que desde el enfoque de la revisión sistemática se analizó y reflexionó acerca de cómo la ozonización es una herramienta sencilla y respetuosa que se puede utilizar en bien del medio ambiente.

Hasta este punto queda planteado que el tratamiento de aguas residuales de la industria farmacéutica, es un tema que debe ser indagado a fondo en la medida en que el vertimiento de aguas de esta industria, genere problemáticas medioambientales de gran magnitud. De acuerdo a todo lo expuesto, la siguiente pregunta es el eje central del presente artículo de revisión bibliográfica ¿Cómo la técnica de la ozonización contribuye con la reducción de la contaminación por la generación de contaminantes emergente relacionados con la industria farmacéutica?

## 2. Contaminantes emergentes (CE)

De la misma manera como se encuentran remanentes de distintos tipos de contaminantes en las aguas residuales urbanas, también se observa la presencia de restos de fármacos, plaguicidas y otras sustancias, las cuales son llamadas contaminantes emergentes (CE), compuestos que se vierten en el agua y que no están regulados. Los contaminantes emergentes, también llamados microcontaminantes, son compuestos químicos producto de las actividades humanas que se realizan en el diario vivir, como la higiene personal o el cuidado de la salud, que pueden provocar efectos negativos en el ecosistema, generando alteraciones sobre el medio ambiente. Se trata de sustancias de diferente origen y composición química de las que se conoce relativamente poco con respecto al impacto que tienen en el ambiente y en el ser humano, sustancias que son reconocidas con el nombre de contaminantes emergentes (Ramírez; Chicaiza; Ramos; Álvarez; 2019).

Corrientemente se liberan al ambiente en pequeñas cantidades, pero con el tiempo, su uso intensivo y generalizado, se van acumulando en el entorno. Actualmente también son llamados contaminantes de interés emergente, no son necesariamente nuevos productos químicos y generalmente incluyen contaminantes que a menudo han estado presentes en el medioambiente, pero cuya presencia, importancia y efectos (toxicidad) están siendo evaluados (Arbeláez, 2015). De todos los contaminantes emergentes, los que posiblemente suscitan mayor preocupación son los medicamentos, por lo que su estudio se halla entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medioambiental (Información Farmacoterapéutica de la Comarca [INFAC], 2016). La mayoría de los casos contaminantes no han sido regulados, razón por la cual, son candidatos a futuras regulaciones, dependiendo de estudios que muestren los potenciales efectos sobre la salud y el monitoreo de su ocurrencia (Verlicchi; Galletti; Petrovic; Barceló, 2010). Entre los contaminantes emergentes presentes en el agua cabe destacar fármacos, compuestos perfluorados, hormonas, drogas de abuso, productos de cuidado y de higiene personal; también podremos encontrarlos en plaguicidas, fármacos de uso tanto humano como de animal, antisépticos, retardantes de

presencia de determinados compuestos impide que se dé una completa eliminación por medio de tratamientos biológicos. Por ejemplo, la presencia de antibióticos y desinfectantes en los vertimientos de las industrias, afectan la efectividad del tratamiento biológico del agua residual (Ramos, 2009). Así mismo, la descarga de efluentes sin tratar, dificulta la eliminación de determinados compuestos mediante procesos de tratamiento biológicos convencionales (Gharbani *et al.*, 2010). A este respecto, los procesos con ozono tienen la capacidad de eliminar contaminantes tóxicos y los llamados “contaminantes emergentes”, los cuales comprenden residuos farmacéuticos (Ramos, 2009) y de la industria de la limpieza (Pinheiro; Salla; Bolaños, 2018) hasta convertirlos en productos menos perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente acuático (Quiroga; Quero-Pastor; Acevedo, 2015). El uso del ozono ha demostrado efectividad a la hora de eliminar de manera eficaz los productos farmacéuticos de las aguas residuales (Lester; Mamane; Zucker; Avisar, 2013).

El agua es un bien que pertenece a todos, pero muchas veces no se tiene en cuenta. Todos los días son arrojados a los ríos toneladas y toneladas de compuestos químicos que destruyen ecosistemas acuáticos y una de las industrias que contribuye a este fenómeno es la farmacéutica. Para tratar de mitigar los impactos que se producen por este tipo de contaminación aparecen los tratamientos de oxidación avanzada y entre ellos la ozonización. Es por ello que desde el enfoque de la revisión sistemática se analizó y reflexionó acerca de cómo la ozonización es una herramienta sencilla y respetuosa que se puede utilizar en bien del medio ambiente.

Hasta este punto queda planteado que el tratamiento de aguas residuales de la industria farmacéutica, es un tema que debe ser indagado a fondo en la medida en que el vertimiento de aguas de esta industria, genere problemáticas medioambientales de gran magnitud. De acuerdo a todo lo expuesto, la siguiente pregunta es el eje central del presente artículo de revisión bibliográfica ¿Cómo la técnica de la ozonización contribuye con la reducción de la contaminación por la generación de contaminantes emergente relacionados con la industria farmacéutica?

## 2. Contaminantes emergentes (CE)

De la misma manera como se encuentran remanentes de distintos tipos de contaminantes en las aguas residuales urbanas, también se observa la presencia de restos de fármacos, plaguicidas y otras sustancias, las cuales son llamadas contaminantes emergentes (CE), compuestos que se vierten en el agua y que no están regulados. Los contaminantes emergentes, también llamados microcontaminantes, son compuestos químicos producto de las actividades humanas que se realizan en el diario vivir, como la higiene personal o el cuidado de la salud, que pueden provocar efectos negativos en el ecosistema, generando alteraciones sobre el medio ambiente. Se trata de sustancias de diferente origen y composición química de las que se conoce relativamente poco con respecto al impacto que tienen en el ambiente y en el ser humano, sustancias que son reconocidas con el nombre de contaminantes emergentes (Ramírez; Chicaiza; Ramos; Álvarez; 2019).

Corrientemente se liberan al ambiente en pequeñas cantidades, pero con el tiempo, su uso intensivo y generalizado, se van acumulando en el entorno. Actualmente también son llamados contaminantes de interés emergente, no son necesariamente nuevos productos químicos y generalmente incluyen contaminantes que a menudo han estado presentes en el medioambiente, pero cuya presencia, importancia y efectos (toxicidad) están siendo evaluados (Arbeláez, 2015). De todos los contaminantes emergentes, los que posiblemente suscitan mayor preocupación son los medicamentos, por lo que su estudio se halla entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medioambiental (Información Farmacoterapéutica de la Comarca [INFAC], 2016). La mayoría de los casos contaminantes no han sido regulados, razón por la cual, son candidatos a futuras regulaciones, dependiendo de estudios que muestren los potenciales efectos sobre la salud y el monitoreo de su ocurrencia (Verlicchi; Galletti; Petrovic; Barceló, 2010). Entre los contaminantes emergentes presentes en el agua cabe destacar fármacos, compuestos perfluorados, hormonas, drogas de abuso, productos de cuidado y de higiene personal; también podremos encontrarlos en plaguicidas, fármacos de uso tanto humano como de animal, antisépticos, retardantes de llama y surfactantes

conocidos también como tensoactivos. En consecuencia, la principal fuente de entrada de estos compuestos en el medio ambiente acuático es por las aguas residuales, aunque también cabe destacar el papel de la agricultura y la ganadería como fuentes de contaminación difusa de pesticidas y antibióticos, respectivamente.

### 3. Industria farmacéutica

La industria farmacéutica es uno de los grandes sectores económicos encargados de desarrollar y vender miles de toneladas de químicos farmacéuticos que en la actualidad son bienes de consumo esenciales no solo para la humanidad sino también para los animales. Es un sector avanzado ya que para la creación de sus productos invierten sumas significativas de dinero en investigación con el objetivo de desarrollar curas contra enfermedades. Resulta oportuno resaltar que como toda industria para el desarrollo de sus fármacos y medicamentos existen procesos los cuales tienen unas entradas y unas salidas. Para el caso de esta industria las entradas son la materia prima para la elaboración de los fármacos y las salidas son los productos y subproductos del proceso de transformación sumado a los desechos de la producción.

#### 3.1. Medicamentos

El concepto de fármaco o medicamento es un término que se debe emplear exclusivamente para denotar el principio activo, no el producto farmacéutico. Como “principio activo” generalmente se emplea sobre todo al referirse a operaciones de formulación y fabricación. Se recomienda que el término “fármaco” se use para referirse a aquellas situaciones en las cuales el principio activo se encuentra en contacto con sistemas biológicos. También se puede designar a un medicamento como un producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad (Arias, 1999). Los medicamentos están conformados básicamente de dos componentes, los principios activos y los excipientes. Los primeros pueden ser uno o varios, y esencialmente son los encargados de producir el efecto medicinal en el organismo. Los segundos, son sustancias inactivas que se agregan al principio activo para así, poder administrar los medicamentos (Asociación Española de Medicamentos Genéricos [AESEG], 2013). En determinados casos, algunos medicamentos contienen coadyuvantes que son los responsables de que los fármacos sean de fácil absorción (Martínez; Turégano, 2014). Además de los principios activos y los adyuvantes de formulación, en algunas ocasiones, los pigmentos y los colorantes también son componentes del fármaco (Kümmerer, 2001).

#### 3.2. Desechos de productos farmacéuticos

La generación de residuos por parte de la manufactura farmacéutica, varía en función de las características y concentraciones utilizadas en la producción, incluso en la época del año en la que se encuentre. Se concibe que los principales residuos son originados por la limpieza de equipos, además que al efluente se le adicionaran todos los compuestos utilizados en el proceso de limpieza (Martínez *et al.*, 2018). Como lo afirma Trecco *et al.* (2011), durante el desarrollo y la producción de productos farmacéuticos, se genera una gran cantidad de residuos sanitarios, siendo la naturaleza de estos desechos muy variada, ya que pueden llegar a contener residuos biológicos, radioactivos, químicos puros y ácidos, entre otros. A pesar de que es difícil identificar las características de los efluentes provenientes de las industrias farmacéuticas, se infiere que las aguas residuales, originadas en plantas de síntesis orgánica presentan una alta concentración de demanda química de oxígeno (DQO) y salinidad (Gadipelly *et al.*, 2014).

Los hospitales son una gran fuente de contaminantes emergentes. De acuerdo con Grisales; Ortega y Rodríguez (2012) se debe a diversas actividades, como residuos de laboratorio, excreción de los pacientes, actividades de investigación, entre otros. Los productos farmacéuticos que son desechados por fuentes hospitalarias, son aquellos que, generalmente se encargan de tratar patologías más graves (Moreno-Ortiz *et*



al., 2013). Los vertimientos hospitalarios no controlados, introducen antibióticos, citotóxicos y desinfectantes provenientes de los centros de salud, siendo fuentes importantes para los cuerpos de agua (Grisales *et al.*, 2012); (Kümmerer, 2001). Los antineoplásicos (citotóxicos), son utilizados para el tratamiento de cáncer (Moreno-Ortiz *et al.*, 2013), este producto se ha detectado en concentraciones de entre 5 y 50 g/L en los vertimientos hospitalarios (Kümmerer, 2001). Los productos farmacéuticos pueden generar residuos, luego de ser consumidos, como lo exponen Snyder; Vanderford y Drewes (2009), ya que son excretados por el ser humano, presentando dos casos, el compuesto está completamente metabolizado o parcialmente metabolizado. Se estima que después de la etapa de consumo, en la excreción se presentan residuos entre un 30% y 90% de la dosis ingerida (Mudgal *et al.*, 2013). Los antibióticos pueden ser desechados hasta en un 90% por los humanos luego de su consumo, permitiendo así que estos compuestos lleguen a las aguas residuales propagándose por el medio ambiente (Akmehmet-Balcioğlu; Ötker, 2003).

## 4. Proceso de oxidación avanzada (POA)

Los procesos químicos de oxidación avanzada usan oxidantes (químicos) para reducir los niveles de demanda química de oxígeno (DQO) y demanda biológica de oxígeno (DBO), y el índice de biodegradabilidad se puede expresar como (DBO/DQO). En este caso, el índice de biodegradabilidad se relaciona directamente con la concentración de materia orgánica presente en el agua y su separación los componentes orgánicos y los componentes inorgánicos oxidables. Los procesos pueden oxidar totalmente los materiales orgánicos como carbón (C) y agua (H<sub>2</sub>O), aunque no es a menudo necesario operar estos procesos hasta este nivel de tratamiento. Estos se basan en procesos fisicoquímicos capaces de producir cambios profundos en la estructura química de los contaminantes, implicando generación y uso de especies poderosas transitorias, principalmente el radical hidroxilo (OH<sup>-</sup>). Además, la generación de radicales se genera a partir de oxígeno, agua oxigenada y catalizadores soportados, por lo que los subproductos de reacción son únicamente agua y dióxido de carbono (Bes; Silva; Bengoa, 2018).

Entre las principales tecnologías de procesos de oxidación avanzada se observan en la Tabla 1 los procesos de fenton que consiste en la adición de sales de hierro en presencia de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en medio ácido, para la formación de radicales OH<sup>-</sup>. A la combinación de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y sales de hierro se le denomina reactivo fenton. La oxidación electroquímica que se produce mediante reacciones anódicas en las que el oxígeno es transferido desde el disolvente (agua) a los productos que deben oxidarse y la ozonización que es una tecnología avanzada de oxidación, que no es exclusiva para la potabilización de agua, ya que tiene numerosas aplicaciones para el tratamiento de aguas residuales, debido a que mejora su biodegradabilidad haciendo más fácil el tratamiento biológico convencional (Patiño; Arroyave; Marín, 2012).

**Tabla 1.**

*Principales tecnologías de procesos de oxidación avanzada*

Tecnologías de oxidación avanzada	
Ozonización	Oxidación en agua sub/supercrítica
Ozono/ peróxido de hidrógeno	Fotólisis ultravioleta de vacío (UVV)
Procesos de fenton	Ultravioleta/peróxido de hidrogeno
Oxidación electroquímica	Ultravioleta ozono
Plasma no térmico	Fotólisis/ fenton
Ultrasonido	Fotocatálisis heterogénea

Fuente: elaboración propia.

## 5. Tratamiento de agua residual farmacéutica aplicando ozono

La presencia de medicamentos en el medio ambiente, ha sido investigada por distintos profesionales. Se calcula que aproximadamente la mitad de las aguas, provenientes de las industrias farmacéutica en el mundo se vierten sin un tratamiento específico (Enick; Moore, 2007; Lange *et al.*, 2006), lo que genera la presencia de residuos farmacéuticos en los ecosistemas. En 1970 se reportó por primera vez la presencia de fármacos cardiovasculares, analgésicos y anticonceptivos en aguas residuales de EE.UU. (Tambosi; Yamanaka; José; Muniz; Schröder, 2010). La importancia de detectar estos productos se debe a que los compuestos farmacéuticos liberados en el medio ambiente pueden ser tóxicos, afectando cualquier nivel de la jerarquía biológica (células, órganos, organismos, población, ecosistemas o ecosfera) (Klavarioti *et al.*, 2009). Por su parte, los tratamientos convencionales se ven limitados por las distintas características y componentes que presenta el agua residual farmacéutica. La presencia de estos residuos en el ambiente y en los sistemas acuáticos, constituyen un serio problema ya que son extremadamente resistentes a la degradación biológica y usualmente escapan intactos al tratamiento de plantas convencionales (Oller; Malato; Sánchez-Pérez, 2011). De este modo, por medio de la técnica de la ozonización se eliminan residuos de medicamentos presentes en aguas residuales, es el caso de fármacos como el ibuprofeno, diclofenaco y propofol, entre otros, y se mejora la biodegradabilidad de las aguas residuales farmacéuticas (Huang *et al.*; 2020). En la Tabla 2 se indica el uso generalizado que permite la descarga continua de los mismos y sus productos.

**Tabla 2.**

*Fármacos presentes en aguas residuales que han sido tratados por medio de la técnica de ozonización*

Fármaco	Nombre sistemático
Ibuprofeno	(RS)-2-(4-(2-methylpropyl) phenyl) ácido propanoico
Paracetamol	N-acetil-4-aminofenol
Diclofenaco	Diclofenac 2-(2, 6-dicloroanilino)
Propofol	(2,6-Bis(1-metiletil) fenol))
Codeína	3-metilmorfinas

Fuente: elaboración propia.

Las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) generalmente son ineficientes, ya que determinados compuestos farmacéuticos salen del tratamiento sin verse afectados, lo cual provoca la aplicación de tratamientos posteriores (Klavarioti *et al.*, 2009). Una combinación recomendada por Mascolo *et al.* (2010) es la de integrar al proceso biológico, la ozonización, ya que consideran que el proceso biológico reduce la carga de contaminantes y la ozonización oxidaría los productos restantes.

Resulta oportuno indicar que el ozono es un gas incoloro, de olor fuerte, con alto poder oxidante, es la forma triatómica del oxígeno (Teixeira, 2002), el mismo es utilizado como un proceso de oxidación avanzado (POA) homogéneo y es el segundo oxidante más poderoso (el flúor lo supera por su potencial de oxidación) (Grisales *et al.*, 2012). Su uso ha permitido un notable mejoramiento del gusto, color, características de filtración y biodegradabilidad del agua (Muñoz; Malato; Rodríguez; Domènech, 2008), además, de inhibir el crecimiento de hongos y algas, y reducir la turbiedad (Ponce, 2005). Es generalmente utilizado para eliminar los contaminantes presentes en el agua. En ese mismo sentido su proceso puede realizarse mediante reacción directa. El ozono está disponible como ozono molecular y reacciona con los compuestos orgánicos disueltos en agua o mediante la reacción de estos compuestos orgánicos con radicales OH<sup>-</sup>, generados a partir de la descomposición del ozono cuando se disuelve en agua (reacción indirecta) (Quiroga *et al.*, 2015). Es necesario recalcar que el ozono en solución acuosa puede reaccionar con la mayoría de contaminantes que están en las aguas residuales industriales de dos diferentes maneras: 1) por reacción directa del ozono molecular o 2) por reacción de las especies formadas por la descomposición del ozono en el agua (radicales libres) (Masten; Davies, 1994; Hoigné; Bader, 1977).

El proceso de ozonización permite degradar compuestos orgánicos tóxicos aumentando así la biodegradabilidad del efluente, ya que el ozono es un oxidante eficaz, así mismo también es capaz de reducir las concentraciones de muchos productos farmacéuticos (Bahr *et al.*, 2007); (Kim; Tanaka, 2010); Snyder; Wert; Rexing; Zegers; Drury, 2006). Algunos estudios demuestran, que los compuestos presentan una gran reactividad con el ozono, por ejemplo, los antibióticos y anticonceptivos, se transforman rápidamente con el ozono, así mismo se ha demostrado que los antiinflamatorios que contienen grupos amino y los antiepilépticos con doble cadena muestran una alta reacción con el ozono (Grisales *et al.*, 2012). Diversos estudios recalcan la importancia del tratamiento por medio de ozono de trazas de residuos farmacéuticos en aguas residuales. En la Tabla 3 se indican algunas de esas investigaciones como Quiroga *et al.*, (2015) en donde hacen referencia a la ozonización como tratamiento avanzado para la eliminación de fármacos, o el estudio piloto realizado por Huber *et al.* (2005) sobre la oxidación de productos farmacéuticos durante la ozonización de efluentes de aguas residuales municipales.

**Tabla 3.**

*Otros estudios sobre tratamiento con ozono de fármacos presentes en aguas residuales*

Artículo	Autor/Año
Tratamientos avanzados para la eliminación de fármacos en aguas superficiales	Quiroga et al., (2015)
Ozonation of pharmaceutical compounds: Rate constants and elimination in various water matrices	Benítez; Acero; Real y Roldán (2009)
Oxidation of pharmaceuticals during ozonation of municipal wastewater effluents: A pilot study.	Huber et al. (2005)
Revisión de tecnologías para el tratamiento de aguas residuales incluyendo algunos fármacos	Miceli-Montesinos; Nájera-Aguilar; Rojas-Valencia; Quintero-López y Orantes-García (2014)
Tratamiento de Efluentes Industriais por Processos Oxidativos na presença de ozônio	Almeida; Assalin; Rosal; Durán (2004)
Tecnologías para la eliminación de colorantes y pigmentos presentes en aguas residuales. Una revisión	Barrios; Gaviria; Agudelo; Cardona (2015)
Contaminantes emergentes y su impacto en la salud	Reinoso; Serrano; Orellano (2017)
Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán	Robledo-Zacarías; Velázquez-Machuca; Montañez-Soto; Pimentel-Equihua; Vallejo-Cardona; López-Calvillo; Venegas-González (2017)

Fuente: elaboración propia.

## 6. Persistencia de los fármacos

La presencia de los productos farmacéuticos en una fuente de agua, pueden variar de un lugar a otro en función del tipo de productos y el volumen de la descarga en las masas de agua. En consecuencia, la persistencia de estos contaminantes en la naturaleza depende, entre otros factores, de las características de los fármacos, del volumen excretado y de las características de los compartimentos medioambientales. Por ejemplo, los fármacos liposolubles pueden acumularse en el tejido graso animal e incorporarse a la cadena alimentaria (etinilestradiol es un candidato potencial para bioacumularse en grandes depredadores (Mudgal *et al.*, 2013). En algunos de estos fármacos, se ha confirmado su persistencia durante el tratamiento a las aguas residuales, detectando concentraciones, por ejemplo, de iopromide, por encima de 20 mg L<sup>-1</sup>. Así, el diatrizoato, el iopromido, el iopomidol y el ácido amidotrizoico se cuantificaron en concentraciones de µg L<sup>-1</sup> (Ramos, 2009). La persistencia de estos compuestos en las aguas residuales puede deberse a sus mezclas y características fisicoquímicas, así como de su procedencia. Aunque estas sustancias están presentes en las aguas en bajas concentraciones, pueden llegar a tener una importante huella en los ecosistemas, en general, la presencia de restos farmacéuticos en el ambiente y en los sistemas acuáticos, constituyen un serio problema, ya que son extremadamente resistentes a la degradación biológica, siendo a veces ineficaces los tratamientos con reactores biológicos convencionales de las plantas de tratamiento de agua residual.



## 7. Metodología

Para realizar localización de los documentos bibliográficos se utilizaron varias fuentes documentales. Se procedió a realizar una revisión sistemática enfocada a los artículos que nos pudieran arrojar luces sobre los tratamientos de los contaminantes emergentes que se encuentra en las aguas residuales farmacéuticas por medio del tratamiento de la ozonización. Las unidades de análisis fueron todos aquellos documentos sobre el tema encontrados en las bases de datos Google académico, Redalyc, Scielo, Redib y ScieDirect. Los algoritmos o criterios de búsqueda incluyeron los siguientes descriptores: ozonización, aguas farmacéuticas, contaminante emergente, medicamentos, residuos farmacéuticos y tratamiento de aguas residuales farmacéuticas. Estos descriptores fueron combinados de diversas formas al momento de la exploración con el objetivo de ampliar los criterios de búsqueda. Al realizar la búsqueda de los documentos en cada una de las bases de datos se preseleccionaron 68 artículos de los cuales se escogieron 56 de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. No se tomaron en consideración para el análisis aquellos artículos que no hacían alusión a los núcleos temáticos y/ o aquellos que no se encontraban en revistas indexadas. Para la organización de los documentos se realizó una matriz en Excel con los siguientes datos: nombre, autor, doi o URL, objetivo, descripción, metodología, resultados, conclusiones, revista, país, disciplina, algoritmo de búsqueda y buscador. Finalmente se realizó un análisis global de cada uno de los artículos mediante el cual se identificaron los puntos esenciales del análisis, se formularon preguntas, los resultados y conclusiones.

En la Figura 1 se puede observar la distribución de los artículos revisados desde el 2010, cabe destacar que fueron los años 2013 y 2015, en los que más publicaciones sobre el tema se encontraron en la revisión

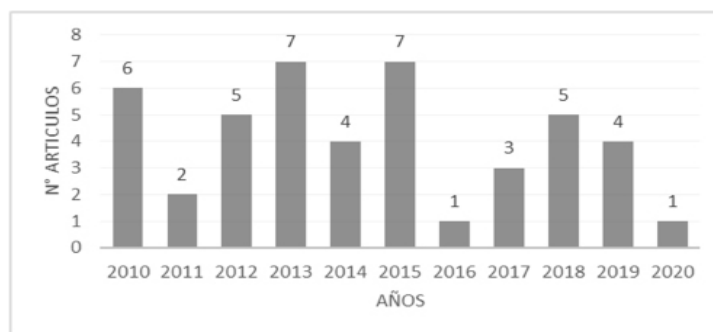


Figura 1. Distribución de artículos desde el 2010.

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 2 se puede apreciar el número de documentos por idioma. Para el caso de nuestra revisión sistemática se encontraron en inglés treinta y tres (33) el de mayor numero, seguido del idioma español con veintidós (22) y uno (1) artículo en idioma portugués.

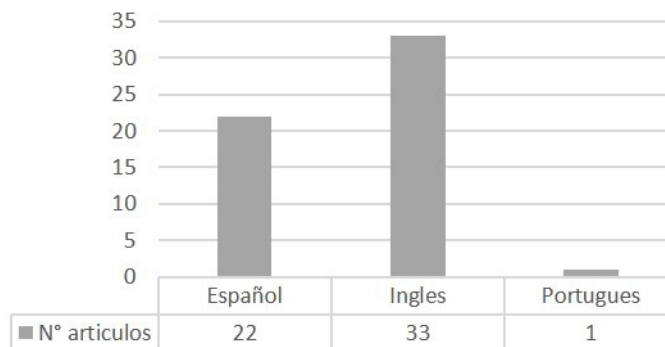


Figura 2. Número de artículos revisados por idioma.

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 4 se pueden evidenciar las principales revistas científicas indexadas de donde se extrajo la información para la revisión, identificándose las revistas internacionales de países como Alemania, Corea, Turquía, Italia entre otras.

**Tabla 4.**  
*Principales revistas por país utilizadas en la revisión*

Revista	País
Journal of hazardous materials	Egipto
Water Science and Technolog	Alemania
Science of the Total Environment	Corea
Chemosphere	Turquia
Toxicology Letters	Reino Unido
Journal of Bioremediation & Biodegradation	Italia
Water Research	Grecia
Environmental Toxicology: An International Journal	EE.UU
Regulatory Toxicology and Pharmacology	Dinamarca

Fuente: elaboración propia.

En la revisión también se evidencio las disciplinas académicas que han realizado un mayor número de estudios en relación a los tratamientos de fármacos por medio de ozonización, entre ellas tenemos la toxicología y la ingeniería química, seguidas del medio ambiente, la ecoquímica y la ingeniería civil.

## 8. Resultados más relevantes

Entre los medicamentos más frecuentes en aguas residuales farmacéuticas y que han sido objeto de tratamientos por medio de la ozonización podemos encontrar: diclofenaco, el ibuprofeno, amoxicilina, paracetamol, carbamazepina. Metoprolol, fenacetina, codeína, sulfaclorpiridazina, sulfadimetoxina, sulfamerazina, sulfametazina. sulfatiazol y trimetoprim.

Como resultado de la revisión se pudo evidenciar como la ozonización en un alto número de estudios resulta ser efectiva cuando hablamos de la capacidad de eliminar contaminantes tóxicos de las aguas residuales farmacéuticas. Hay que mencionar además que el nivel de concentración de los residuos de fármacos depende de la fuente donde se estén generando, ya que los podemos encontrar no solo en la industria farmacéutica, sino en actividades tan simples como higiene personal, las actividades pecuarias, las labores de limpieza y desinfección entre otras. El proceso de ozonización es altamente beneficioso para la mitigación de la contaminación de cuerpos aguas superficiales con medicamentos ya que permite la biodegradación del efluente, siendo el ozono un oxidante altamente eficaz, así mismo contribuyendo a inhibir el crecimiento de algas y hongos en las mismas. De igual modo hay que destacar entre los resultados de la revisión es que se menciona notablemente en varios de los documentos la alta persistencia de los residuos emergentes en aguas residuales, lo que muchas veces lleva a generar impactos relevantes como la afectación la fauna acuática presente en aguas superficiales.

## 9. Conclusiones

Los residuos emergentes despiertan actualmente un gran interés para nuevos estudios e investigaciones, ya que su presencia en el medio ambiente puede producir alteraciones potencialmente nocivas para los humanos y animales, además se conoce muy poco de ellos, por lo que se hace necesario aumentar el nivel de investigación respecto a estos. Los tratamientos convencionales de aguas residuales han demostrado ser ineficientes en la

remoción de contaminantes farmacéuticos, por lo cual es necesario buscar e investigar sobre nuevos tratamientos avanzados en aguas residuales, que permitan contribuir a eliminar o reducir de manera eficiente el porcentaje de contaminación que este tipo de contaminantes genera al medio ambiente.

La técnica de ozonización apunta a dar ventajas ambientales, sanitarias y económicas para la eliminación de la contaminación. Con el uso de tratamientos terciarios avanzados, se logran extraer compuestos emergentes o microcontaminantes, especialmente las sustancias farmacológicas que hoy tienen el riesgo viable de amenazar la calidad de las aguas de consumo humano. Es esencial reducir el uso de productos químicos, por ejemplo, con el uso de dosis mínimas de fármacos para proteger la salud del medio ambiente acuático y reducir los costes que se puedan generar de la depuración del agua, sobre todo en las industrias farmacéuticas adaptándose a las características y especificaciones de sus efluentes, evitando así, que estos contaminantes lleguen a las plantas de tratamiento de agua residual o potable. Esto debido a que la presencia de fármacos o contaminantes emergentes en los cuerpos de agua, genera una problemática ambiental de gran magnitud, ya que estos productos suelen intervenir en las cadenas tróficas de las especies allí presentes, modificando parte de su fisiología, su comportamiento, e incluso, en el caso de las bacterias volviéndolas resistentes.

## Referencias

- Arbeláez, Paula (2015). *Contaminantes emergentes en aguas residuales y de río y fangos de depuradora* (tesis doctoral). Universitat Rovira I Virgili, Tarragona, España.
- Arias, Tomás (1999). *Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Almeida, Edna; Assalin, Márcia; Rosa I, Maria; Durán, Nelson (2004). Tratamiento de efluentes industriais por processos oxidativos na presença de ozônio. *Química Nova*, 27(2), 818-824.  
<https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000500023>
- Asociación Española de Medicamentos Genéricos (2013). *¿Qué es un principio activo?* Recuperado de:  
<https://www.engenerico.com/que-es-un-principio-activo/>
- Akmehmet-Balcioğlu, Işıl; Ötker, Merih (2003). Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O<sub>3</sub> and O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes. *Chemosphere*, 50(1), 85–95.  
[https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(02\)00534-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(02)00534-9)
- Arslan-Alaton, Idil; Caglayan, Ali (2006). Toxicity and biodegradability assessment of raw and ozonated procaine penicillin G formulation effluent. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 63(1), 131–140.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2005.02.014>
- Bahr, Carsten; Schumacher, Jochen; Ernst, Mathias; Luck, Francis; Heinzmann, B.; Jekel, Martin (2007). SUVA as control parameter for the effective ozonation of organic pollutants in secondary effluent. *Water Science and Technology*, 55(12), 267–274.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.2166/wst.2007.418>
- Barrios-Ziolo, L.F.; Gaviria-Restrepo, L.F.; Agudelo, E.A.; Cardona-Gallo, S.A. (2015). Technologies for the removal of dyes and pigments present in wastewater. A review. (2015) *DYNA*, 82 (191), 118-126.  
[10.15446/dyna.v82n191.42924](https://doi.org/10.15446/dyna.v82n191.42924)
- Benítez, Javier; Acero, Juan; Real, Francisco; Roldán, Gloria (2009). Ozonation of pharmaceutical compounds: Rate constants and elimination in various water matrices. *Chemosphere*, 77(1), 53-59.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.05.035>

- Bes, Sarai; Silva, Adrián; Bengoa, Christophe (2018). *Manual técnico sobre procesos de oxidación avanzada aplicados al tratamiento de aguas residuales industriales*. España: CYTED.
- Carpiuc, Lucia (19 de julio de 2015). *Agua de uso farmacéutico*. Recuperado de: <https://vdocuments.mx/agua-de-uso-farmacautico.html>
- Reinoso, Julieta; Serrano, Clara; Orellana Danilo (2017). Contaminantes emergentes y su impacto en la salud. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*, 35(2), 55-59.
- Confederación Española de Organizaciones Empresariales (5 de abril de 2019). *La industria farmacéutica y sus contribuciones a la salud mundial*. Recuperado de: <https://www.ceoe.es/es/contenido/actualidad/noticias/la-industria-farmacautica-y-sus-contribuciones-a-la-salud-mundial>
- Enick, Oana; Moore, Margo (2007). Assessing the assessments: pharmaceuticals in the environment. *Environmental Impact Assessment Review*, 27(8), 707-729. <https://doi.org/10.1016/j.eiar.2007.01.001>
- Farmacontaminacion. Impacto ambiental de los medicamentos (2016). Información Farmacoterapéutica de la Comarca [INFAC], 24(2), 59-64.
- Forero, Jorge; Ortiz, Olga; Ríos, Fabián (2005). Aplicación de procesos de oxidación avanzada como tratamiento de fenol en aguas residuales de refinería. *Ciencia Tecnología y Futuro*, 3(1), 97-109.
- Gadipelly, Chandrakanth; Pérez-González, Antía; Yadav, Ganapati; Ortiz, Inmaculada; Ibáñez, Raquel; Rathod, Virendra; Marathe, Kumudini (2014). Pharmaceutical industry wastewater: Review of the technologies for water treatment and reuse. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 53(29), 11571-11592. <https://doi.org/10.1021/ie501210j>
- Gharbani, P.; Khosravi, M.; Tabatabaie, S.; Zare, K.; Dastmalchi, S.; Mehrizad, A. (2010). Degradation of trace aqueous 4-chloro-2-nitrophenol occurring in pharmaceutical industrial wastewater by ozone. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 7, 377-384. <https://doi.org/10.1007/BF03326147>
- Grisales, Dayana; Ortega, Joela; Rodríguez, Tatiana (2012). Remoción de la materia orgánica y toxicidad en aguas residuales hospitalarias aplicando ozono. *DYNA*, 79(173), 109-115.
- Huber, Marc; Göbel, Anke; Joss, Adriano; Hermann, Nadine; Löffler, Dirk; McArdell, Christa; Ried, Achim; Siegrist, Hansruedi; Ternes, Thomas; Gunten, Urs von (2005). Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study. *Environmental Science & Technology*, 39(11), 4290-4299. <https://doi.org/10.1021/es048396s>
- Hoigné, J.; Bader, H. (1977). Ozonation of Water: Selectivity and Rate of Oxidation of Solutes. *Ozone: Science & Engineering*, 1, 73-85. <https://doi.org/10.1080/01919517908550834>
- Huang, Yuanxing; Jiang, Jiewen; Ma, Luming; Wang, Yaowei; Liang, Manli; Zhang, Zhiguo; Li, Liang. (2020). Iron foam combined ozonation for enhanced treatment of pharmaceutical wastewater. *Environmental Research*, 83, 109-205. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109205>

- Instituto Nacional de Medicamentos (2014). *Farmacopea argentina* (7 ed.) Recuperado de:  
[http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip\\_pages/Farmacopea\\_Vol\\_IV/files/assets/basic-html/toc.html](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/flip_pages/Farmacopea_Vol_IV/files/assets/basic-html/toc.html)
- Kim, Ilho; Tanaka, Hiroaki (2010). Use of ozone-based processes for the removal of pharmaceuticals detected in a wastewater treatment plant. *Water Environment Research*, 82(4), 294–301.  
[doi: 10.2307/25679780](https://doi.org/10.2307/25679780)
- Klavarioti, Maria; Mantzavinos, Dionissios; Kassinos, Despo (2009). Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*, 35(2), 402–417.  
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.07.009>
- Kümmerer, Klaus (2001). Drugs in the environment: Emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - A review. *Chemosphere*, 45(6–7), 957–969. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00144-8](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00144-8)
- Lange, Franziska; Cornelissen, Sjeff; Kubac, David; Sein, Myint M.; Sonntag, Justus von; Hannich, Christoph B.; Sonntag, Clemens von (2006). Degradation of macrolide antibiotics by ozone: a mechanistic case study with clarithromycin. *Chemosphere*, 65(1), 17–23.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.03.014>
- Lester, Yaal; Mamane, Hadas; Zucker, Ines; Avisar, Dror (2013). Treating wastewater from a pharmaceutical formulation facility by biological process and ozone. *Water Research*, 47(13), 4349–4356.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.04.059>
- Lichtenberg, Frank (2014). Pharmaceutical Innovation and Longevity Growth in 30 Developing and High-income Countries, 2000-2009. *Health Policy and Technology*, 3(1), 36-58.  
<https://doi.org/10.1016/j.hlpt.2013.09.005>
- Masten, Susan; Davies, Simón (1994). The use of Ozonation to degrade organic contaminants in wasterwaters. *Environmental Science & Technology*, 28 (4), 180-186.  
<https://doi.org/10.1021/es00053a718>
- Martínez, Fernando; Molina, R.; Rodríguez, Ivan; Pariente, Isabel; Segura, Yolanda; Melero, Juan (2018a). Techno-economical assessment of coupling Fenton/biological processes for the treatment of a pharmaceutical wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6(1), 485–4.  
<https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.12.008>
- Martínez, Francisco; Turégano, Juan (2014). *Ciencia para el Mundo Contemporáneo: Guía de Recursos Didácticos*. Recuperado de:  
[http://www3.gobiernodecanarias.org/aciisi/cienciasmc/web/pdf/u5\\_salud\\_y\\_enfermedad.pdf](http://www3.gobiernodecanarias.org/aciisi/cienciasmc/web/pdf/u5_salud_y_enfermedad.pdf)
- Mascolo, Giuseppe; Laera, Giuseppe; Pollice, Alfieri; Cassano, Daniela; Pinto, Appio; Salerno, Carlo; Lopez, Antonio (2010). Effective organics degradation from pharmaceutical wastewater by an integrated process including membrane bioreactor and ozonation. *Chemosphere*, 78(9), 1100–1109.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.12.042>
- Moreno-Ortiz, Victor; Martínez-Núñez, Juan; Kravzov-Jinich, Jaime; Pérez-Hernández, Luis; Moreno-Bonett, Consuelo; Altigracia-Martínez; Marina (2013). Los medicamentos de receta de origen sintético y su impacto en el medio ambiente. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 44(4), 17–29.



- Mudgal, Shailendra; De Toni, Arianna; Lockwood, Sarah; Salès, Katherine; Backhaus, Thomas; Halling Bent (2013). *Study on the environmental risks of medicinal products Executive*. Francia: Bio Intelligence Service.
- Muñoz, Ivan; Malato, Sixto; Rodríguez, Amadeo; Domènech, Xavier (2008). Integration of environmental and economic performance of processes. Case study on advanced oxidation processes for wastewater treatment. *Journal of Advanced Oxidation Technologies*, 11(2), 270–275.  
<https://doi.org/10.1515/jaots-2008-0211>
- Miceli-Montesinos, Auzania; Nájera-Aguilar, Hugo; Rojas-Valencia, María; Quintero-López, Luz; Orantes-García, Carolina (2014). Revisión de Tecnologías para el tratamiento de aguas residuales incluyendo algunos fármacos. *Espacio I+D Innovación más Desarrollo*, 3(5), 73-96.  
[doi: 10.31644/IMASD.5.2014.a04](https://doi.org/10.31644/IMASD.5.2014.a04)
- Oller, Isabel; Malato, S.; Sánchez-Pérez, José (2011). Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination—a review. *Science of the Total Environment*, 409(20), 4141–4166.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.061>
- Organización Mundial de la Salud (2019). *Agua, Saneamiento e Higiene: Productos farmacéuticos en el agua potable*. Recuperado de:  
[https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/emerging/info\\_sheet\\_pharmaceuticals/es/](https://www.who.int/water_sanitation_health/emerging/info_sheet_pharmaceuticals/es/)
- Owen, Stewart; Giltrow, Emma; Huggett, Duane; Hutchinson, Thomas; Saye, JoAnne; Winter, Matthew; Sumpter, John (2007). Comparative physiology, pharmacology and toxicology of  $\beta$ -blockers: mammals versus fish. *Aquatic Toxicology*, 82(3), 145–162.  
<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2007.02.007>
- Patiño, Kelly; Arroyave, Sandra; Marín, Juan (2012). Oxidación Electroquímica y Ozonización Aplicadas al Tratamiento de Aguas de Lavado de la Producción de Biodiesel. *Informacion tecnologica*, 23(2), 41-52.  
<http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642012000200006>
- Martins Pinheiro, A., Salla, M. R., & Bolanos Rojas, M. L. (2019). Tratamiento de aguas residuales provenientes de industria de productos de limpieza y desinfectantes por ozonización convencional y catalítica. *Ingeniare. Revista chilena de ingeniería*, 27(2), 223-235.
- Ponce, Efraín. (2005). *Diseño de un tren de potabilización para una planta generadora de agua embotellada* (tesis de pregrado). Universidad de las Américas Puebla, Mexico.
- Quiroga; José; Quero-Pastor, Maria; Acevedo, Asunción (2015). Tratamientos avanzados para la eliminación de fármacos en aguas superficiales, *Revista de Salud Ambiental (Espec. Congr.)*, 15, 12-64.
- Ramírez, Lenin; Chicaiza, Sabrina; Ramos, Allan; Álvarez, Cesar (2019). Detección de antibióticos betalactámicos, tetraciclinas y sulfamidas como contaminantes emergentes en los ríos San Pedro y Pita del cantón Rumiñahui. *LA GRANJA. Revista de Ciencias de la Vida*, 30(2), 88-102.
- Ramos, Caridad; Espinosa, Maria; López, Matilde; Pellón, Alexis (2005). Tratamiento de las aguas residuales provenientes de la industria de medicamentos. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 36(1), 39–44.
- Ramos, Caridad (2009a). Medicamentos de consumo humano en el agua, propiedades físico-químicas. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 47(2), 1-18.

- Remington, Joseph; Gennaro, Alfonso (1990). *Remington's Pharmaceutical Sciences* (18 ed.) Easton, Pensilvania: Mack Publishing Company.
- Robledo Zacarías, V. H., Velázquez Machuca, M. A., Montañez Soto, J. L., Pimentel Equihua, J. L., Vallejo Cardona, A. A., López Calvillo, M. D., & Venegas González, J. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales de Morelia, Michoacán, México. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 33(2), 221-235.
- Rodríguez, Rita (2013). *Influencia de los fármacos presentes en el agua residual sobre la resistencia de la bacteria Escherichia coli y su eliminación por oxidación avanzada* (tesis doctoral). Universidad Politécnica de Madrid, España.
- Schwaiger, Julia; Ferling, Hermann; Mallow, U.; Wintermayr, H.; Negele, Rolf (2004). Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout. *Aquatic Toxicology*, 68(2), 141–150.  
<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.03.014>
- Snyder, Shane; Wert, Eric; Rexing, David; Zegers, Ronald; Drury, Douglas (2006). Ozone oxidation of endocrine disruptors and pharmaceuticals in surface water and wastewater. *Ozone: Science and Engineering*, 28(6), 445–460.  
<https://doi.org/10.1080/01919510601039726>
- Snyder, S.; Vanderford, B. J.; Drewes, J. (2009). *State of knowledge of endocrine disruptors and pharmaceuticals in drinking water*. Estados Unidos: Water Environment Research Foundation.
- Tambosi, José; Yamanaka, Leonardo; José, Humberto; Muniz, Regina de Fátima; Schröder, Horst (2010). Recent research data on the removal of pharmaceuticals from sewage treatment plants (STP). *Química Nova*, 33(2), 411–420.
- Teixeira, Claudia (2002). *Estudo comparativo de tipos diferentes de processos oxidativos avançados* (tesis doctoral). Universidade Estadual de Campinas, Brasil.
- Torres, Amariyls (2010). Medicamentos y transnacionales farmacéuticas: impacto en el acceso a los medicamentos para los países subdesarrollados. *Revista Cubana de Farmacia*, 44(1), 97–110.
- Trecco, Cecilia; Castello, Vanesa; Kedikian, Romina; Sobrero, Cecilia; Sisti, Ada; Oviedo, Sergio (2011). Efficient management of waste within the best practices of the pharmaceutical industries. *Producción + Limpia*, 6(2), 32–46.
- Tuset, Sergio (11 de febrero de 2019). *Tratamiento de aguas residuales en la industria farmacéutica* [Mensaje en un blog]. Recuperado de:  
<https://blog.condorchem.com/tratamiento-de-aguas-residuales-en-la-industria-papelera/>
- Verlicchi, Paola; Galletti, Alessio; Petrovic, Mira; Barceló, Damiá (2010). Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology*, 389(3-4), 416-428.