

**EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE REMOCIÓN DE UN COMPUESTO
FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVO DE INTERÉS EN AGUA RESIDUAL
SINTÉTICA MEDIANTE UNA TECNOLOGÍA NO CONVENCIONAL PARA EL
TRATAMIENTO DE AGUAS.**

**LAURA CAMILA AVILA CUJAR
BRANDON ESTEBAN SOTELO TORRES**

**Proyecto integral de grado para optar el título de:
INGENIERO QUIMICO**

**Director
JUAN ANDRES SANDOVAL HERRERA
Ingeniero Químico**

**FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DE AMERICA
FACULTAD DE INGENIERIAS
PROGRAMA DE INGENIERIA QUIMICA
BOGOTA D.C.**

2021

Nota de aceptación

Nombre:
Firma del director:

Nombre:
Firma del docente jurado 1:

Nombre:
Firma del docente jurado 2:

DIRECTIVOS DE LA UNIVERSIDAD

Presidente Institucional y Rector del Claustro

Dr. Mario Posada García-Peña

Consejero Institucional

Dr. Luis Jaime Posada García-peña

Vicerrectora Académica y de Investigaciones

Dra. Alexandra Mejía Guzmán

Vicerrector Administrativo y Financiero

Dr. Ricardo Alfonso Peñaranda Castro

Secretario General

Dr. José Luis Macias Rodríguez

Decano General de la Facultad de Ingenierías

Ing. Julio César Fuentes Arismendi

Director del Programa de Ingeniería Química.

Ing. Nubia Liliana Becerra Ospina

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a Dios primeramente y a todas aquellas personas que formaron parte de esta etapa tan importante de mi vida.

A mis padres Anibal y Astrid por ser mi ejemplo a seguir y mi apoyo en todos y cada uno de los momentos de mi vida, por recordarme cada día cuan grandes son mis sueños y mis metas y no dejarme caer ante las adversidades.

A mis hermanos Sofía y Cristian por ser mis confidentes y mi compañía, por creer en mí y estar presentes en los momentos más importantes de mi vida.

A mi abuela Carmen por tenerme tanta paciencia y cuidarme.

A mi mejor amiga Nikolle por ser parte de todo este proceso de aprendizaje y crecimiento, por recordarme siempre que la vida es un momento y hay que disfrutarla al máximo.

Y por último, pero no menos importante, a todas mis familiares y amigos que hicieron parte de esta bella etapa de la vida como lo es la universidad.

Laura Camila Ávila Cujar.

Agradecer primeramente a Dios por brindarme salud y sabiduría durante este largo proceso.

A mi padre Milton Sotelo por su constante apoyo y motivación, por enseñarme que cada día es una oportunidad para mejorar como persona y profesional.

A mi madre Maersy Torres que a pesar que siempre anhele verme como profesional, lamentablemente no pudo llegar a este momento, sin embargo, puedo decirle que “lo logramos”.

A mi abuela Erisinda que siempre me demostró su cariño y apoyo incondicional.

A mi hermano Miguel Sotelo que fue mi principal motivación para salir adelante a pesar de todas las adversidades.

A mis Familiares que me apoyaron de una u otra forma en mi formación.

Finalmente, a todas las personas y amigos que han estado en mi vida profesional y personal.

Brandon Esteban Sotelo Torres

AGRADECIMIENTOS

Al semillero de investigación “integración de la industria a la economía circular”, por permitirnos formar parte de ellos y apoyarnos en el desarrollo del proyecto, con los valiosos aportes de los ingenieros Felipe Correa y Juan Sandoval.

Al Tecno-Parque Nodo Distrito Capital, por su invaluable apoyo en la parte experimental, a los gestores que siempre estuvieron dispuestos a colaborarnos en nuestras inquietudes; y demás funcionarios del SENA por su amabilidad.

A nuestro director el Ingeniero Químico y Docente, Juan Sandoval por su colaboración en la culminación y divulgación del proyecto.

A la Microbióloga industrial y gestora Liceth Cabrejo, por sus valiosos aportes, apoyo incondicional y principalmente por ser una persona que nos dejó una marca en nuestras vidas personales y profesionales.

A la empresa Grupo Alianza Estratégica LTDA, por habernos proporcionando los filtros de jeringa necesarios para la etapa experimental.

A la Fundación Universidad de América y docentes por formarnos como Ingenieros Químicos, proporcionando las bases para poder realizar nuestras labores profesionales.

Finalmente agradecer a nuestros familiares los cuales nos brindaron todo el apoyo para sacar adelante este proyecto, recordándonos así cada uno de nuestros sueños y metas para no darnos por vencidos ante las adversidades.

Las directivas de la Universidad de América, los jurados calificadores y el cuerpo docente no son responsables por los criterios e ideas expuestas en el presente documento. Estos corresponden únicamente a los autores.

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
RESUMEN	14
OBJETIVOS	16
INTRODUCCION	17
1. MARCO TEÓRICO	19
1.1. El Agua	19
1.1.1. Generalidades del agua	21
1.1.2. Las aguas residuales	23
1.1.3. Contaminantes Emergentes	25
1.1.4. Regulación de los contaminantes emergentes	35
1.2. Tecnologías no convencionales para el tratamiento de aguas	37
1.2.1. Tecnologías de cambio de fase	37
1.2.2. Procesos de Oxidación Avanzando (AOP's)	41
1.2.3. Tratamientos biológicos	49
1.2.4. Configuraciones híbridas	59
1.2.5. Tecnologías Complementarias	60
2. METODOLOGIA	65
2.1. Objetivo 1	65
2.1.1. Análisis bibliométrico	65
2.1.2. Segmentación por productos farmacológicamente activos	66
2.2. Objetivo 2	66
2.2.1. Segmentación por tecnologías	66
2.2.2. Selección del método AHP	67
2.2.3. Determinación criterios de comparación	69
2.3. Objetivo 3	69
2.3.1. Diseño experimental	69
2.3.2. Análisis realizados	71
3. SELECCIÓN DEL COMPUESTO FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVO	76
3.1. Análisis Bibliométrico	76
3.1.1. Indicadores bibliométrico	77
3.2. Segmentación por compuestos farmacológicamente activos	94

3.2.1. <i>Diclofenaco Sódico</i>	97
4. SELECCIÓN DE LA TECNOLOGIA NO CONVENCIONAL	100
4.1. Segmentación por Tecnologías	100
4.1.1. <i>Tecnología de cambio de fase</i>	100
4.1.2. <i>Tratamientos biológicos</i>	100
4.1.3. <i>Procesos de oxidación avanzada</i>	102
4.2. Matriz de selección	103
4.2.1. <i>Proceso de análisis jerárquico (AHP)</i>	103
4.2.2. <i>Identificación de las variables del problema</i>	105
4.2.3. <i>Comparación criterio-criterio</i>	108
4.2.4. <i>Comparación criterio-alternativas</i>	110
4.2.5. <i>Decisión fina</i>	110
5. EVALUACION DE LA CAPACIDAD DE REMOCION DE C. VULGARIS	114
5.1. <i>Chorella vulgaris</i>	114
5.2. Ensayo Preliminar	114
5.2.1. <i>Curvas de crecimiento</i>	115
5.3. Preparación Inoculo de la microalga	116
5.4. Resultados y discusiones	118
5.4.1. Densidad óptica y conteo celular	118
5.4.2. Demanda química de oxígeno	121
5.4.3. Diclofenaco sódico	122
5.4.4. Porcentaje de remoción e inhibición	125
5.5. Análisis ANOVA	127
6. CONCLUSIONES	130
BIBLIOGRAFÍA	132
ANEXOS	153

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Cobertura del acueducto	20
Figura 2. Ciclo del agua	23
Figura 3. Clasificación general de los contaminantes específicos en el medio ambiente	26
Figura 4. Distribución global estudios publicados	27
Figura 5. Posibles caminos de los pesticidas para llegar a distintos receptores	30
Figura 6. Entradas de los productos farmacéuticos al medio ambiente	32
Figura 7. Productos farmacéuticos de mayor consumo humano	33
Figura 8. Esquema de un carbón activado	38
Figura 9. Estructura interna de un carbón activado	40
Figura 10. Clasificación de los procesos de oxidación avanzada	42
Figura 11. Reacción Homolítica para la generación de radicales	43
Figura 12. Reacción en cadena de los radicales en presencia de Oxígeno	43
Figura 13. Reacción de fotólisis Directa del peróxido de Hidrogeno	44
Figura 14. Reacciones principales del proceso Fenton	45
Figura 15. Reacciones secundarias del proceso Fenton	46
Figura 16. Esquemización del tratamiento de lodos activados	50
Figura 17. Esquema de un biorreactor de membranas	52
Figura 18. Esquema de funcionamiento de un MBBR acoplado a un decantador secundario	54
Figura 19. Esquema de un reactor de mezcla completa	55
Figura 20. Esquema reactor de flujo pistón	56
Figura 21. Representación de un Vermifiltro	61
Figura 22. Diagrama estructural de CW	63
Figura 23. Clasificación métodos de análisis multicriterio Difusos	68
Figura 24. Curva Espectral	72
Figura 25. Curva de Calibración Diclofenaco Sódico	73
Figura 26. Detalle de la rejilla de la cámara de Neubauer	74
Figura 27. Fórmula para la concentración celular	74
Figura 28. Producción anual científica	81

Figura 29. Países de mayor producción científica	82
Figura 30. Ley de Bradford a nivel mundial	83
Figura 31. Distribución de documentos publicados en la revista Science of the Total Environmental	86
Figura 32. Ley de Lotka	87
Figura 33. Nube de palabra claves a nivel mundial exceptuando Latinoamérica	88
Figura 34. Nodos de palabras claves	89
Figura 35. Esquema de co-citación	90
Figura 36. Red de co-citación	92
Figura 37. Red de colaboración	93
Figura 38. Formula estructural de la molécula de diclofenaco	98
Figura 39. Árbol de decisiones	105
Figura 40. Montaje preliminar de biorreactores	115
Figura 41. Curva de crecimiento de C.vulgaris en algae culture broth	116
Figura 42. Curva de crecimiento de C.vulgaris en ferti foliar completo	116
Figura 43. Incubación Inóculo C. vulgaris	117
Figura 44. Resultados Coloración Gram	117
Figura 45. Ensayo final en el tiempo cero	118
Figura 46. Ensayo final a los 14 días	119
Figura 47. Curvas de crecimiento de C. vulgaris para tratamientos y control	119
Figura 48. Comportamiento del DQO	122
Figura 49. Hipótesis nula y alternativa	129
Figura 50. Paquete de documentos análisis bibliométrico	154
Figura 51. Línea de tendencia MAT - 30, MAT – 60 y C+	164
Figura 52. Cálculos de porcentaje de inhibición	166

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Distribución del agua global	21
Tabla 2. Principales contaminantes en aguas residuales municipales, su origen y relevancia	24
Tabla 3. Concentración de PCPs a la entrada y salida de PTARs	29
Tabla 4. HQ's productos farmacéuticos en agua superficial y efluente residual	35
Tabla 5. Sustancias establecidas en la lista de vigilancia	36
Tabla 6. Potenciales de oxidación de los oxidantes más típicos	41
Tabla 7. Comparación de la constante cinética y costos de operación empleando diferentes AOP's	48
Tabla 8. Composición agua sintética	70
Tabla 9. Diseño Experimental	71
Tabla 10. Clasificación indicadores bibliométricos de impacto	77
Tabla 11. Autores de mayor impacto en la región de Latinoamérica	78
Tabla 12. Autores de mayor impacto a nivel mundial	78
Tabla 13. Publicaciones más citadas para la región de Latinoamérica	84
Tabla 14. Publicaciones más citadas a nivel mundial	85
Tabla 15. Segmentación por productos farmacológicamente activos	95
Tabla 16. Presentaciones del diclofenaco sódico	98
Tabla 17. Consolidado segmentación por tecnologías	103
Tabla 18. Escala de preferencias o escala de Saaty	104
Tabla 19. Encuesta a expertos	107
Tabla 20. Pesos respectivos a cada uno de los criterios	108
Tabla 21. Matriz de comparaciones pareadas para criterios	109
Tabla 22. Resultados de Consistencia	110
Tabla 23. Matriz de priorización	113
Tabla 24. Resultados conteo celular vs densidad óptica	120
Tabla 25. Absorbancias Diclofenaco Sódico, en los tiempos de muestro	123
Tabla 26. Relación entre la densidad óptica control positivo y los tratamientos	123
Tabla 27. Absorbancia Corregida Tratamientos MAT 30 y MAT 60	124

Tabla 28. Concentración Diclofenaco Sódico en los distintos tiempos de tratamiento	124
Tabla 29. Porcentajes de Inhibición a los 8 y 14 días de tratamiento	125
Tabla 30. Planteamientos del análisis de varianza (ANOVA)	128
Tabla 31. Documentos revisados para la matriz de selección	155
Tabla 32. Cálculos PRESS	165
Tabla 33. Densidad óptica de los tratamientos y control positivos	167
Tabla 34. Resultado análisis estadístico, Densidad óptica como variable de respuesta	168
Tabla 35. Resultado análisis estadístico, % de remoción como variable de respuesta	168

LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

CE's:	Contaminantes Emergentes
FDA:	Administración de Medicamentos y Alimentos
OMS	Organización Mundial de la Salud
ODS:	Objetivos de Desarrollo Sostenible
ONU:	Organización de las Naciones Unidas
IRCA:	Índice de Riesgo de Calidad del Agua
PTAR:	Planta de Tratamiento de Agua Residual
UE:	Unión Europea
PNUMA:	Programa de Naciones Unidas para el medio ambiente
CW:	Humedal Construido
ERA:	Evaluación de Riesgos Ambientales
GAC:	Carbón Activado Granular
PAC:	Carbón Activado en Polvo
AOP's	Procesos de Oxidación Avanzada
HQ'S	Coeficientes de riesgo
DDD	Dosis diarias
PCP's	Productos de Cuidado Personal por sus siglas en ingles
SSLM	Solidos Suspendidos en el Licor de Mezcla
TRS	Tiempo de Retención de Solidos
TRC	Tiempo de Residencia Celular
DQO	Demanda Química de Oxígeno
DBO	Demanda Biológica de Oxígeno

RESUMEN

El presente proyecto se centró en evaluar la capacidad de remoción de la microalga *C. vulgaris* en presencia de Diclofenaco Sódico en agua residual sintética como medio de cultivo, en vista al gran interés científico que han suscitado los denominados contaminantes emergentes en los cuerpos de agua en años recientes, para dicho fin la metodología empleada, parte de un análisis Bibliométrico de la base de datos Scopus, a partir de los resultados obtenidos, se emplearon como criterios de búsqueda en la etapa de revisión bibliográfica, que fundamentaron la selección de la tecnología y el compuesto farmacológicamente activo de interés.

La selección de la tecnología, se llevó a cabo mediante la elaboración de una matriz de selección multicriterio con ayuda del método AHP, identificando que las tecnologías (alternativas) de principal interés científico, correspondientes a Tratamientos Biológicos, Procesos de Oxidación Avanzada, Procesos de Cambio de fase y configuraciones híbridas, que fueron comparadas con base a los diferentes criterios que se jerarquizaron de acuerdo a expertos encuestados, seleccionando así los tratamientos biológicos, de gran interés en el ámbito académico e industrial, destacando principalmente el uso de las microalgas por su variedad de mecanismos de remoción, adaptabilidad, bioconversión de la biomasa, costos y estrategias de mejoramiento. En relación al compuesto farmacológicamente activo de interés seleccionado, este corresponde al diclofenaco sódico, en vista a su interés científico, venta sin prescripción médica, presión de la industria farmacéutica, presencia en las aguas residuales y dado a que es candidato a regulación en la primera lista de vigilancia de la Unión Europea.

En cuanto al desarrollo experimental, se evaluaron dos tratamientos a una concentración teórica del diclofenaco sódico de 37.5 y 62.5 ppm, encontrando que después de 14 días de tratamiento, la microalga fue tolerante a la mayor concentración, caso contrario a 37.5 ppm, donde el porcentaje de inhibición disminuyó entre los 8 y 14 días a pesar de la diferencia entre células iniciales; no obstante, debido a la sensibilidad de la técnica de cuantificación empleada, solo pudo determinarse que un 9.18% del diclofenaco sódico para el tratamiento a 37.5 ppm fue removido, de igual modo la microalga fue capaz de remover entre 28.6 - 30% del DQO, indicando que además de ser una tecnología prometedora para tratamientos

de los contaminantes emergentes, también es una alternativa a los procesos convencionales en las PTAR.

Palabras Claves:

Agua residual sintética, Productos farmacéuticos, Contaminantes emergentes, Diclofenaco Sódico, Microalga, Análisis bibliométrico y Método de selección multicriterio.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la capacidad de remoción de un compuesto farmacológicamente activo de interés en agua residual sintética mediante una tecnología no convencional para el tratamiento de aguas.

OBJETIVO ESPECÍFICO

1. Seleccionar el compuesto farmacológicamente activo que presenta una mayor persistencia en los tratamientos de agua residuales en base a la literatura disponible.
2. Determinar la tecnología apropiada para la remoción de los compuestos farmacológicamente activos fundamentada en la literatura disponible.
3. Evaluar la capacidad de remoción de la tecnología seleccionada en un agua residual sintética, mediante intervalos de concentración inicial del compuesto farmacológicamente activo de interés.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas las actividades desarrolladas por el ser humano, han ocasionado que el ambiente esté en constante estrés a causa de la urbanización e industrialización, lo que ha conllevado al aumento de los contaminantes prioritarios actualmente regulados; no obstante otra clase de contaminantes han presentado un interés creciente; los “contaminantes emergentes” (CE’s), generalmente referidos a compuestos cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración, sin embargo han sido ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico así como efectos adversos para la salud, además de ser contaminantes no regulados que pueden ser candidatos a regulación futura[1]. incluyendo productos de cuidado personal, pesticidas, productos farmacéuticos, entre otros[2]; donde estos últimos presentan altas tasas de consumo a causa de sus efectos beneficios en la salud de humanos y animales, sumado a que las aguas residuales urbanas se consideran como el principal mecanismo de incorporación de los productos farmacéuticos en los cuerpos de agua, donde la ineficiencia de los tratamientos convencionales de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) no resultan ser las adecuadas para su remoción permaneciendo en concentraciones similares a las del afluente e incluso mayores [1]–[4]

Se estima que en 2017 se gastó un total de 1135 billones de dólares en prescripciones médicas y solo en el año 2013 más de 100 formulaciones o principios activos fueron aprobados por la FDA (Food and Drug Administration) para el uso clínico[3], así mismo Colombia presenta una tendencia creciente en el mercado nacional con una proyección de ventas de 3.825 millones de USD especialmente medicamentos con prescripción médica[5]. Esta problemática es de especial interés en países de Latinoamérica en donde la falta de información y la continua descarga de estas sustancias sin tratamiento previo, es un denominador común[2], [3],[4], [6], [7], En dichas investigaciones reportan el predominio de ciertas clases farmacéuticas dentro de las que se encuentran principalmente los analgésicos por ejemplo acetaminofén, ibuprofeno, cafeína entre otras; sin embargo. la presencia y concentración de estos compuestos variará dependiendo de la localización geográfica, temporada (lluviosa, invierno etc.) y número de habitantes, similarmente los antibióticos suscitan mayor preocupación al estar relacionados con la proliferación

de microorganismos resistentes que atenta con la salud pública y el ecosistema como se menciona [8], [9][10].

Cabe destacar, que hoy en día hay una creciente necesidad por realizar una revisión de las principales tecnologías para el tratamiento de tales contaminantes como lo son los procesos de oxidación avanzada (POA), Tratamientos biológicos, tecnologías de cambio de fase y combinación de los mismos; con el fin de determinar desde el punto de vista técnico y ambiental la(s) tecnología(s) apropiada(s) para la preservación de los cuerpos de agua, como resultados a corto y mediano plazo del proyecto se espera contribuir al estudio de los contaminantes emergentes y cumplimiento de futuras regulaciones en las principales ciudades de Colombia con el fin de generar un impacto positivo en los ámbitos económicos, sociales y principalmente ambientales.

El desarrollo del proyecto se lleva mediante una serie de capítulos, para el caso del primero se abordan los fundamentos teóricos sobre los cuales se basa inicialmente la investigación, el segundo capítulo se establece la metodología con la cual se va dar cumplimiento a cada objetivo, el tercer y cuarto capítulo se expone los resultados obtenidos del análisis bibliométrico para la selección del producto farmacológicamente activo de interés (Diclofenaco Sódico) y la tecnología (Tratamientos biológicas), en el quinto capítulo se evaluó la capacidad de remoción de *C. vulgaris* en presencia de dos concentraciones de diclofenaco sódico, finalmente el sexto corresponde a las conclusiones obtenidas de cada uno de los objetivos.

1. MARCO TEORICO

1.1. El Agua

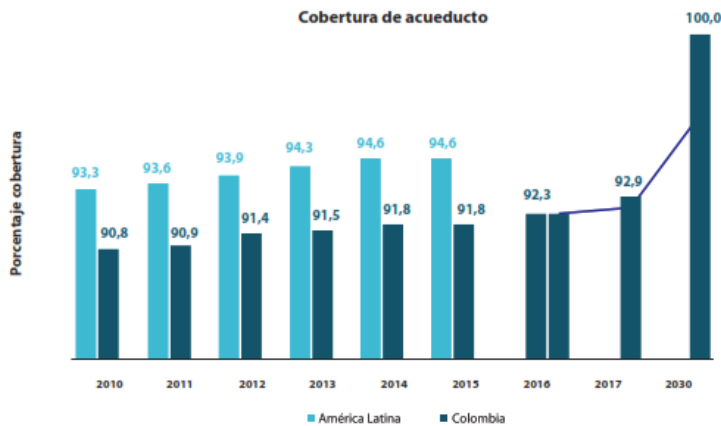
Los recursos hídricos son esenciales para los seres vivos, sostenibilidad ambiental y prosperidad económica, donde debido al rápido desarrollo económico y social han alterado su disponibilidad a causa del uso inadecuado y el crecimiento de población global, incrementado la necesidad para equilibrar la demanda del agua durante las últimas décadas; es por ello que dentro del ámbito de la sostenibilidad las Organización de las Naciones Unidas (ONU) en la agenda 2030 se plantean una serie de objetivos de desarrollo sostenible (ODS), destacando el ODS número seis “Agua limpia y saneamiento” estableciendo retos ante el saneamiento y la higiene para la población y los ecosistemas vinculados [11], donde la reutilización del agua residual ha sido empleada/planteada con fines agrícolas o para consumo humano en diferentes países [4][12][13].

En julio de 2010 el agua y saneamiento fue reconocido como un derecho humano por la asamblea general de la ONU, para uso personal y doméstico, es decir entre 50 y 100 litros de agua por persona diariamente, para esto el agua debe ser segura, aceptable y asequible sin exceder el 3% de los ingresos del hogar, la fuente hídrica debe estar dentro de los 1000 metros de la casa y el tiempo de recolección no debe exceder los 30 minutos [14].

En Colombia, la accesibilidad a este servicio presenta varios aspectos a considerar, donde la cobertura de acueducto como se evidencia en la figura 1, es inferior al porcentaje de cobertura con que cuenta Latinoamérica, que en promedio es 94%, donde existen diferencias considerables entre la cobertura urbano-rural, en las cabeceras esta es de 97.3% no obstante en los centros poblados rurales y dispersos su acceso es del 74.2%, donde se establecido como meta para el 2030 una cobertura del 100% como principal reto disminuir la brecha urbano-rural, como se muestra en la Figura 1; estas brechas incrementan los diferenciales de pobreza y afectaciones de salud relacionadas con condiciones nutricionales [11].

Figura 1.

Cobertura del acueducto.



Nota. Comparación y proyección cobertura acueducto de Colombia y Latinoamérica. Tomado de: F. Herrera, “ODS en Colombia: Los retos para 2030,” 1. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo -PNUD, Bogotá, Colombia, p. 74, 2018.

El índice de Riesgo de Calidad del Agua (IRCA) advierte el peligro de ocurrencia de enfermedades relacionadas con el consumo de agua, donde en el año 2016, 24 departamentos suministraron agua con un IRCA entre alto, medio y bajo, siendo bajo para en las áreas urbanas a pesar de que en las áreas rurales el riesgo por la calidad del agua es alto en el 31.2% de los departamentos del país, en especial en los departamentos de Putumayo, Tolima, Caldas y Huila, y aún más crítico en la región Amazónica; cabe resaltar que tan solo el 15.6% de los departamentos del país se encuentran sin riesgo[11].

De manera que, si bien debe mejorarse los sistemas de tratamiento del agua para consumo humano en áreas urbanas y especialmente rurales, el reto radica en esfuerzos para la protección y gestión de riesgos de las fuentes de abastecimiento ante el deterioro de las actividades antropogénicas, aportando y beneficiándose de políticas para lograr los ODS de energía asequible y no contaminantes (7) y de producción y consumo responsable (12), por otra parte el 37% de la oferta hídrica se encuentra en el Amazonas, seguido de la Orinoquia, cuya cantidad total de la extracción de agua se destinada en su mayoría para fines agrícolas (más de 16.000 Mm³) y energéticos (8.000 Mm³), mientras que los fines domésticos, y otros como

industrial, pecuario etc. Son casi siete veces menor a la demanda del sector agrícola, por lo que el resto radica en la promoción de su uso eficiente a través de la producción de alimentos con menor cantidad de agua [11].

1.1.1. Generalidades del agua

El agua cubre el 71% de la superficie terrestre, además de ser esencial a lo largo de la historia de la humanidad y seres vivos, del total de agua 1.386E9 m³, aproximadamente un 96.5% es agua salada que se encuentran en mares y océanos, a su vez del agua dulce total, un 68% esta confinada en glaciares y hielo, mientras que un 30% en el suelo en ríos, lagos y agua subterránea, que son la principal fuente de abastecimiento para el ser humano [15][16], como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1.

Distribución del agua global

Fuente de agua	Volumen de agua en metros cúbicos	Porcentaje de agua total	Tipo de Agua	Tasa de intercambio
Océanos, Mares y Bahías	1.338.000.000	96.5%	Salada	-
Capas de hielo y glaciares	24.064.000	1.74%	Dulce	8.000 años
Agua subterránea	23.400.000	1.7%	-	280 años
Agua subterránea Dulce	10.530.000	0.94%	Dulce	-
Agua subterránea Salada	12.870.000	0.76%	Salada	-
Humedad del suelo	16.500	0.001%	Dulce	1 año
Hielo en el suelo y gelisuelo	300.000	0.022%	Dulce	-
Lagos	176.400	0.013%	-	7 años
Lagos Dulce	91.000	0.007%	Dulce	-
Lagos Salada	85.400	0.006%	Salada	-
Atmosfera	12.900	0.001%	Dulce	9.9 días
Ríos	-	0.0002%	Dulce	11.3 días
Embalses	-	0.0006%	Dulce	-

Nota. Distribución del agua dulce y salada en las diferentes fuentes, Tomado de: N. de la Cruz, “Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados,” *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015. A. Sánchez Conesa, “Evaluación de técnicas de oxidación avanzada y adsorción para la eliminación de cafeína en disolución acuosa,” Universidad Politécnica de Cartagena, 2018.

La tasa de intercambio de agua representa el tiempo que tardaría en secarse cada una de estas fuentes de agua en el caso de que no hubiese ningún tipo de suministro, si también se tiene en cuenta que, en numerosas ocasiones el agua subterránea constituye el suministro principal para las aguas superficiales, se puede

afirmar que el agua subterránea supone el mayor depósito de agua dulce y de acceso relativamente fácil para los seres humanos [17].

Los ecosistemas acuáticos están mucho más afectados en comparación a los terrestres o marinos, en vista a los cambios que puedan darse en cuanto a volumen o composición, por pequeños que sean, pueden producir impactos importantes a especies y hábitats [17], se estima que anualmente más gente muere por causas relacionadas con el uso de aguas no apropiadas que por las guerras [15].

El agua que transita continuamente entre los diferentes depósitos de la atmósfera genera un ciclo conocido como ciclo hidrológico, el cual se aprecia e a Figura 2. Este ciclo, es la sucesión de etapas que atraviesa el agua al pasar de la tierra a la atmósfera y viceversa mediante procesos de evaporación desde el suelo, mar o aguas continentales, condensación en las nubes, precipitación, sedimentación o acumulación en suelos, la escorrentía, el flujo de la infiltración, la sublimación, la transpiración, la fusión y las aguas subterráneas como se muestra en la Figura 2. Este ciclo involucra un proceso de transporte re-circulatorio que puede ser indefinido o permanente, este movimiento se debe fundamentalmente a dos causas: la primera, el Sol que proporciona la energía para elevar el agua (evaporación); la segunda, la gravedad terrestre, que hace que el agua condensada descienda (precipitación y escurrimiento) [18][19].

Figura 2.

Ciclo del agua.



Nota. Representación gráfica de los procesos involucrados en el ciclo del agua. Tomado de: USGS, "El Ciclo del Agua, The Water Cycle, Spanish." https://www.usgs.gov/special-topic/water-science-school/science/el-ciclo-del-agua-water-cycle-spanish?qt-science_center_objects=0#qt-science_center_objects (accessed Dec. 16, 2020).

1.1.2. Las aguas residuales

Son cualquier tipo de agua cuya calidad está afectada negativamente por la influencia antropogénica con impurezas procedentes de vertidos de diferentes orígenes como lo son doméstico e industrial; se trata de un tipo de agua que no tiene un valor inmediato para el fin para el cual se utilizó debido a su calidad, cantidad o momento en el cual se dispuso de ella [20], Teniendo en cuenta esto es importante conocer los distintos tipos de aguas residuales y su naturaleza para así saber que tratamientos se deben llevar a cabo y cómo proyectar infraestructuras, tanto de recogida como de tratamiento y evaluación de las aguas residuales para la gestión de la calidad medio ambiental.

Se caracterizan por su composición física, química y biológica. Dentro de los componentes físicos se encuentran el color, el olor, los sólidos y la temperatura; los componentes químicos más comunes en las aguas residuales son orgánicos

(carbohidratos, grasas animales, aceites, pesticidas, fenoles, proteínas, contaminantes prioritarios, agentes tenso activos, compuestos orgánicos volátiles, etc.); inorgánicos (alcalinidad, cloruros, metales pesados, nitrógeno, pH, fósforo, contaminantes prioritarios y azufre); gases (sulfuro de hidrógeno, metano y oxígeno) y los componentes biológicos más habituales son animales y plantas[21]. En la Tabla 2 se muestran los principales contaminantes de las aguas residuales municipales.

Tabla 2.

Principales contaminantes en aguas residuales municipales, su origen y relevancia.

Contaminante	Importancia	Origen
Sólidos sedimentables	Pueden generar depósitos de fangos o condiciones anaerobias en los sistemas de alcantarillado, instalaciones de tratamiento o en entornos acuáticos	Doméstico, escorrentías
Materia orgánica (DBO); Nitrogeno-Kjeldahl	Consumen oxígeno y pueden distorsionar el equilibrio en aguas superficiales; cuando el oxígeno se agota, aparecen condiciones anaeróbicas, malos olores, mueren los peces, y se produce desajuste ecológico	Doméstico, industrial
Microorganismos patógenos	Riesgos severos para la salud de las poblaciones a través de enfermedades transportadas a través del agua como el cólera	Doméstico
Nutrientes (N y P)	Excesivas cantidades de nitrógeno y fósforo en aguas superficiales provocan el crecimiento desmesurado de algas (eutrofización). La muerte de estas algas además contribuye al aumento de materia orgánica	Doméstico, rural, escorrentías, industrial
Micro-contaminantes (metales pesados y compuestos orgánicos)	Los compuestos orgánicos no biodegradables pueden ser tóxicos, carcinógenos o mutágenos a muy bajas concentraciones (para plantas, animales o personas). Algunos pueden bioacumularse en las cadenas tróficas (cromo VI, cadmio, plomo, pesticidas, herbicidas, o PCBs)	Industrial, rural, escorrentías (pesticidas)
Sólidos totales disueltos (sales)	A altos niveles pueden restringirse las aguas para uso en agricultura, irrigación o acuicultura.	Industrial (intrusiones de agua salada)

Nota. Descripción de la importancia y origen de los principales contaminantes encontrados en aguas residuales municipales. Tomado de: N. de la Cruz, “Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados,” *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Los diferentes tipos de aguas residuales se derivan de la **directiva europea 91/271 CEE** [22], Este reglamento se encuentran tres tipos de aguas residuales:

Aguas residuales domésticas: Aquellas que tienen su origen en viviendas y producidas por el metabolismo humano y por las actividades que se llevan a cabo en el ámbito doméstico. Estas aguas tienen dos orígenes, la cocina y el cuarto de baño.

Aguas residuales industriales: Dentro de este tipo se encuentran todas aquellas aguas residuales vertidas desde un lugar con finalidad comercial o industrial, y distintas de las aguas residuales domésticas y de las aguas origen pluvial. Estas aguas las componen las aguas residuales que proceden directamente de la industria y las aguas residuales que tienen su origen en la agricultura y la ganadería.

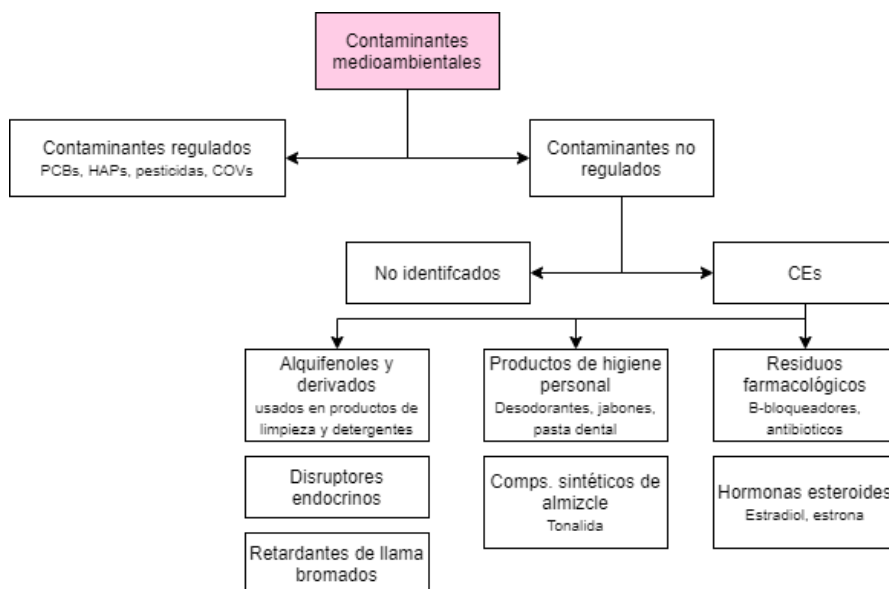
Aguas residuales urbanas: Aquellas que tienen aguas residuales domésticas y aguas residuales industriales. También incluyen las aguas de corriente pluvial. Están formadas por aguas residuales que tienen su procedencia en el ámbito doméstico y por aquellas que tienen su origen en la limpieza urbana.

1.1.3. Contaminantes Emergentes

Los contaminantes emergentes (CEs), se refieren a compuestos de origen sintético o natural, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración; sin embargo, han sido ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico así como efectos adversos para la salud, además de ser contaminantes no regulados que pueden ser candidatos a regulación futura dependiendo de las investigaciones sobre su ecotoxicidad, efectos potenciales sobre la salud pública, percepción pública y los datos relativos a su presencia en los distintos comportamientos medioambientales [1],[23],[24] generados principalmente de actividades antropogénicas y de uso diario como se muestra en la Figura 3, que presentan múltiples mecanismos de incorporación a cuerpos de agua tales como metabolismo humano/animal (aguas residuales/agrícolas), incorrecta disposición, lixiviados de los vertederos, aguas lluvias y de la industria. Detectándose en concentraciones entre nanogramo/L y microgramo/L, donde a pesar que las concentraciones son bajas el problema se agrava al ser continuamente introducidos en el medio debido a su elevada producción y consumo, ocasionando efectos negativos sin la necesidad de ser persistentes [17].

Figura 3.

Clasificación general de los contaminantes específicos en el medio ambiente.

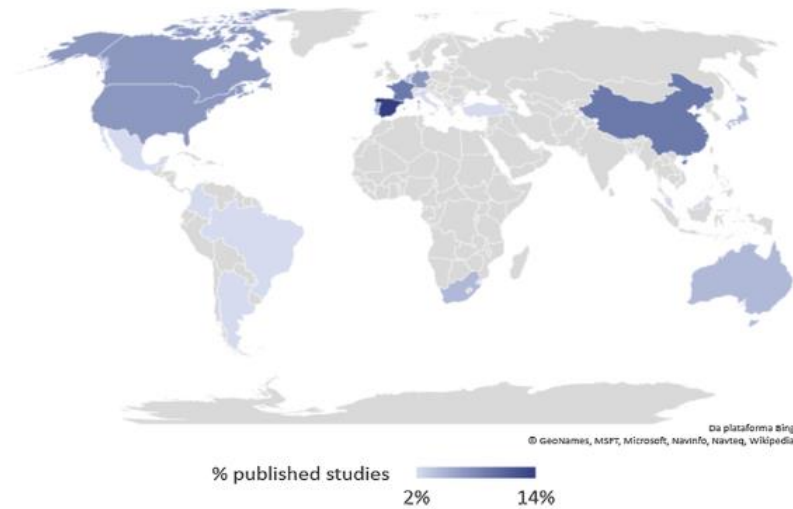


Nota. Clasificaciones contaminantes medioambientales. Tomado de: N. de la Cruz, “Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados,” *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Para mantener un registro de tales contaminantes, diversas organizaciones reconocidas han tomado conciencia del problema, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Unión Europea (EU), el Programa de Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) además de la comunidad científica (red NORMAN, bases de datos etc.), generalmente clasificados como productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, filtros UV, disruptores endocrinos, hidrocarburos, pesticidas entre otros [2]. La Figura 4 muestra la distribución relacionada al estudio de CE.

Figura 4.

Distribución global estudios publicados.



Nota. Distribución global de estudios de ocurrencia de fármacos en agua potable y residual. Tomado de: C. F. Couto, L. C. Lange, and M. C. S. Amaral, "Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review," *J. Water Process Eng.*, vol. 32, no. September, 2019, doi: 10.1016/j.jwpe.2019.100927.

Dentro de los CE's, los productos farmacéuticos han presentado mayor preocupación a causa de su constante incorporación. Se estima que el consumo mundial de compuesto activos es de 100.000 toneladas o más anualmente [25]. En razón a los múltiples mecanismos de incorporación de los productos farmacéuticos a los cuerpos de agua, las plantas de tratamiento de agua residual (PTAR) son la mayor barrera; sin embargo, no están diseñadas [2], [6], [13],[14] para ello, generando que la combinación de múltiples metabolitos y proliferación de microorganismos resistentes agraven la problemática a corto y mediano plazo.

Específicamente, un estudio realizado en las aguas urbanas y hospitalarias colombianas recolectadas de cuatros diferentes ciudades [7], encontró productos farmacéuticos en concentraciones hasta de 50 µg/L para el caso del acetaminofén, además de varios antibióticos y antidepresivos, demostrando la ineficiencia de los tratamientos convencional de las PTAR para el caso de Medellín y Bogotá.

1.3.1.a. Productos de cuidado personal. Los productos de cuidado personal conocidos como PCP's (*personal care products*) son productos sin actividad bioquímica significativa, destinados a su uso sobre el cuerpo humano alterando el olor, aspecto y tacto, estos productos representan una amplia variedad de sustancias químicas que son utilizadas para el cuidado de la salud o con fines netamente cosméticos. Entre estas sustancias se encuentran fragancias, protectores solares, benzofenona, metilbenzilidenecambor, repelentes de insectos, productos de higiene (jabones, champús, cremas y pasta dental) o suplementos alimenticios que se tratan de compuestos orgánicos sintéticos normalmente[15], [26]

Los PCP's llegan al medio ambiente ya transformados tras un proceso de metabolización en el medio o en su forma natural a través de las excreciones o eliminación directa en inodoros, sumideros o basuras. Su presencia ha sido identificada y cuantificada en afluentes de PTAR's, aguas superficiales, agua potable, aguas subterráneas, biosólidos y estiércol para la agricultura, como se puede observar en la tabla a continuación.

Tabla 3.

Concentración de PCP's a la entrada y salida de PTAR's.

Compuesto	Concentración en influente de PTAR (ng/L)	Concentración en efluente de PTAR (ng/L)
Galaxolida	2510 (790-4443) 1941 9710 (+5090) 16600 (+10700) -	642 (451-1080) 695 32-3750 - 10-25947
Tonalida	990(210-1690) 583 5970 (+3880) 12500 (+7350) -	162 (144-200) 212 24-2670 - 2,1-2151
Benzofenona -1	258 (51-700)	12 (<2-38)
Benzofenona -2	194 (61-403)	4 (<13-13)
Benzofenona -3	1195 (<104-3975)	22 (<80-223)
Benzofenona -4	4152 (2218-6084)	3370 (<10-6325)
Metilparabeno	11601 (4550-30688)	(<3-36)
Etilparabeno	2002 (715-3312)	4 (<0,6-43)
Propilparabeno	3090 (820-8286)	26 (500-600)
Butilparabeno	723 (274-1595)	-
Pentoxifilina	-	533 (500-600)

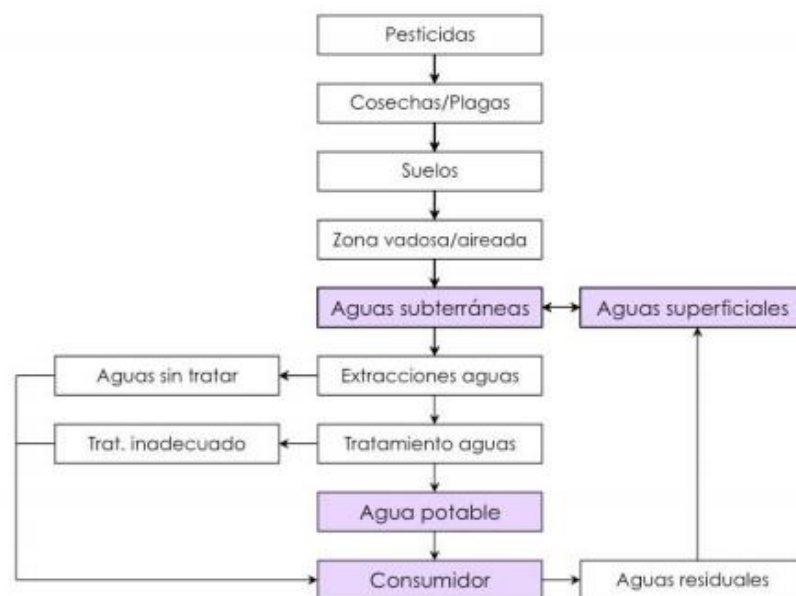
Nota. Descripción de los productos de cuidado personal encontrados en las aguas residuales con sus concentraciones a la entrada y salida de las plantas de tratamiento respectivamente. Tomado de [15] N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

1.3.1.b. Pesticidas y biocidas. Dentro de las sustancias antropogénicas a las cuales están expuestas las aguas superficiales, los insecticidas o biocidas son de las más peligrosas, ya que están diseñadas para controlar la aparición de plagas, malas hierbas y otros organismos no deseados en zonas urbanas o rurales. Los pesticidas son compuestos designados para la protección de plantas especialmente en agricultura, mientras que los biocidas son sustancias químicas que pueden ser sintéticas, de origen natural o microorganismos que tienen la función de destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción o ejercer control sobre otro organismo que sea considerado nocivo para el hombre [15], Ahora bien, los pesticidas utilizados en la agricultura pueden acabar en las aguas superficiales por medio de dos vías como se presenta en la Figura 5, una de ellas se da por pérdidas difusas desde los suelos

agrícolas y la otra es la que se genera por derrames en granjas o carreteras que van a parar a los alcantarillados. En las zonas urbanas, estos compuestos llegan a las aguas superficiales por medio de las aguas residuales de las PTAR's, alcantarillados y aguas lluvia, considerando también que hay algunas zonas rurales que tienen su sistema de alcantarillado conectado al sistema de aguas negras y alcantarillado urbano y por tanto pasan por las PTAR's. Es importante resaltar que cuando no se realiza un tratamiento adecuado de este tipo de agua residual, existe la posibilidad de que estos contaminantes lleguen a los efluentes de agua potable y así finalmente al consumidor. En la Figura 5 a continuación se muestran los posibles caminos por los cuales los pesticidas pueden llegar a los distintos receptores.

Figura 5.

Posibles caminos de los pesticidas para llegar a distintos receptores.



Nota. Diagrama representativo que muestra las posibles vías por medio de las cuales los pesticidas pueden llegar a los distintos receptores. Tomado de: N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Estas sustancias, debido a la regulación de la cual han sido objeto, se han estudiado durante décadas y, en consecuencia, se tiene un razonable conocimiento sobre su presencia y destino en el medio acuático. Teniendo en cuenta esto, en los últimos

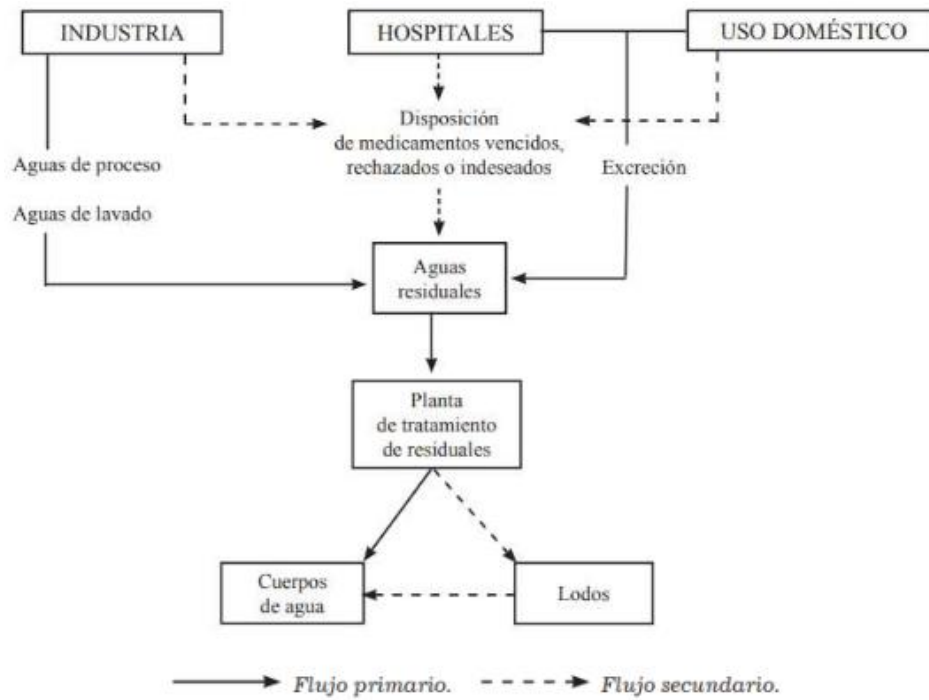
años la preocupación en torno a estos productos se centra en los metabolitos y productos de degradación, que han sido en su mayor parte ignorados hasta la fecha y que se ha visto que pueden ser más tóxicos que los compuestos a partir de los cuales se generan. Los estudios han demostrado que los metabolitos de plaguicidas a menudo se detectan en aguas subterráneas en concentraciones más altas en comparación con los compuestos precursores [15].

1.3.1.c. Productos Farmacéuticos. Medicamento o fármaco, definido como “preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad” [27], a causa de su amplio consumo son frecuentemente detectados en cuerpos de agua (microgramos/L o nanogramo/L); este tipo de contaminante ha suscitado mayor preocupación debido a sus propiedades fisicoquímicas que les confieren una serie de características que los difieren de otros contaminantes [3], [28] como lo son:

- Los principios activos están formados por moléculas grandes y químicamente complejas.
- Son moléculas polares y tiene un grupo ionizable.
- Los tiempos de persistencia en el medio ambiente varían entre los principios activos.
- La identificación y cuantificación de estos compuestos en agua o agua residual se ha convertido en una tarea mayor científica requiriendo metodologías altamente sofisticadas.
- Los procesos de transformación, como la degradación biológica, pueden producir productos de transformación con actividad biológica remanente o incluso con una toxicidad mayor que los compuestos originales.
- Variedad de mecanismos de incorporación al medio ambiente a través de la excreción humana, incorrecta disposición, uso agrícola, hospitales etc., como se muestra en la Figura 6.

Figura 6.

Entradas de los productos farmacéuticos al medio ambiente

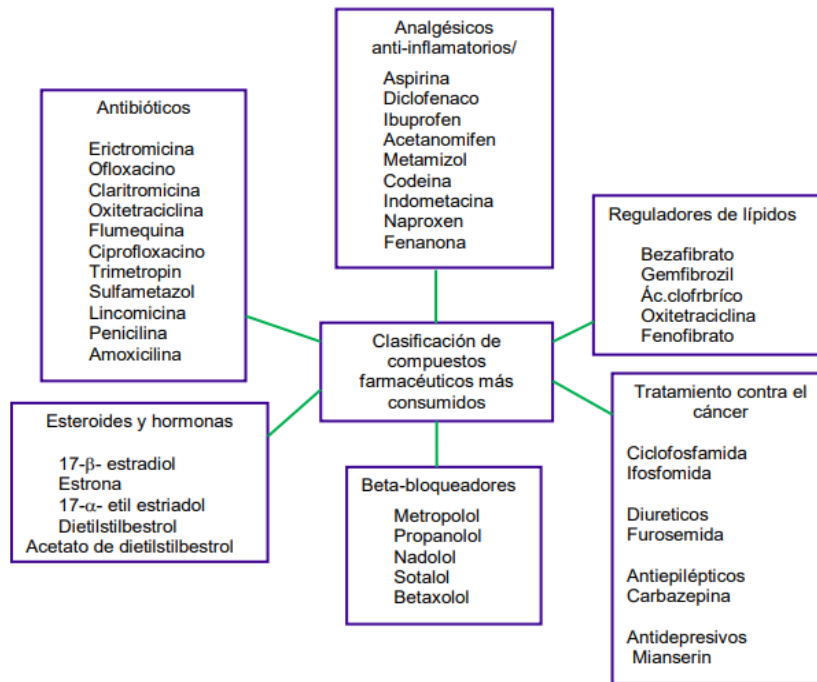


Nota. Principales entradas de los productos farmacéuticos al medio ambiente y relación entre ellas. Tomado de: A. Sánchez Conesa, "Evaluación de técnicas de oxidación avanzada y adsorción para la eliminación de cafeína en disolución acuosa," Universidad Politécnica de Cartagena, 2018.

A escala mundial los productos farmacéuticos de mayor consumo se muestran en la Figura 7 a continuación.

Figura 7.

Productos farmacéuticos de mayor consumo humano.



Nota. Clasificación por clase terapéutica de los productos farmacéuticos más consumidos. Tomado de: M. de J. Cruz Carrillo, "Evaluación y Tratamiento de Contaminantes Emergentes (Fármacos Ácidos) en aguas residuales mediante un Reactor SBRLF acoplado a Fotocatálisis," Cuernavaca. Accessed: Apr. 14, 2021. [Online]. Disponible: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/778/CUCJRS07T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

1.1.3.c.i. Ocurrencia e impacto en cuerpos de agua. Gran variedad de documentos alrededor del mundo ha estudiado la presencia de principios activos en el medio ambiente, especialmente en los cuerpos de agua que además de la concentración dependen de otros factores como su persistencia, bioacumulación, tiempo de exposición, mecanismos de transformación o eliminación; hay que mencionar que algunas sustancias sufren transformaciones en el medio ambiente, generando metabolitos o subproductos más peligrosos que los compuestos originales [15].

Estudios como [2]–[4], [6], [7], [29] han revisado la ocurrencia de los principios activos alrededor del mundo, su destino en el ambiente, enfocándose en la remoción de las plantas de potabilización y agua residual y riesgo impuesto al ser humano por la presencia de estos compuestos en el agua potable siendo los analgésicos,

antidepresivos, psiquiátricos, beta-bloqueadores, reguladores de lípidos y antibióticos las clases terapéuticas más predominantes; otra importante fuente de preocupación es el incremento de resistencia microbiana no solo desde el punto de vista de la salud pública al plantear riesgos para las comunidades microbianas y el equilibrio del ecosistema, a causa de los potenciales efectos sinérgicos de los fármacos [2], más aún cuando existe una tendencia creciente en el consumo global de antibióticos expresado en dosis diarias (DDD), el cual aumentó 65% (21.1 - 34.8 billones de DDD's) y la velocidad de consumo aumentó un 39% (11.3 - 15.7 DDD's por 1000 habitantes cada día) entre el 2000 y 2015. Las proyecciones de consumo global de antibióticos en 2030, asumiendo ninguna variación en las políticas, son de un 200% más altos que los 42 mil millones de DDD estimados en 2015 [9].

Por lo anterior, muchos países han adoptado planes de acción en resistencia microbiana para reducir el consumo per cápita de antibióticos, realizar monitoria nacional y tendencia global, compara entre países, entre otros objetivos; adicionalmente, para reducir el uso innecesario o inapropiado basado en campañas de sensibilización; sin embargo, mantener esos esfuerzos a largo plazo ha demostrado ser un desafío; los aumentos en la tasa de consumo de antibióticos en los países de ingresos bajos y medianos se correlacionan con la tasas de crecimiento del PIB per cápita, contrario a los países de altos ingresos donde no se evidenció, finalmente los proyectos de infraestructura mejorarían el suministro de agua limpia y segura reduciendo la carga de mortalidad sin aumentar el uso de antibióticos [9].

Por otra parte, para la determinación del impacto eco toxicológico de residuos farmacéuticos y en general de los CE's , a pesar de que la información cuantitativa es limitada [15], los estudios han realizado la evaluación de riesgos ambientales (ERA), tales como el cálculo de los coeficientes de riesgo (HQ's) en organismos objetivos de diferentes niveles tróficos (invertebrados de agua dulce, peces, daphnids, pulgas de agua, algas etc.), calculada como la relación entre la concentración más alta encontrada en las muestras "MEC" y valor de toxicidad aguda más baja informado en la literatura "PNEC" por el factor de evaluación pertinente (AF); donde aquellos valores de HQ que se encuentre entre 0-1 se podría esperar un riesgo bajo o despreciable, 1-10 riesgo medio y valores mayores a 10 alto riesgo ecológico como se muestra en la Tabla 4 [4], cabe resaltar que la metodología de HQ para la evaluación de riesgos ambientales solo es útil o representativa para la localización en particular en un momento en particular [2], [4][15].

Tabla 4.

HQ's productos farmacéuticos en agua superficial y efluente residual.

Compounds	PNEC (µg/L)	Surface water		Effluent wastewater	
		MEC (µg/L)	HQ	MEC (µg/L)	HQ
Acetaminophen	2.04	4.46	2.19	0.001 ^a	0.0005
Atenolol	20	0.095	0.005	0.090	0.005
Bezafibrate	0.23	2.10	9.13	0.950	4.13
Carbamazepine	2.5	0.476	0.190	0.380	0.152
Diclofenac	0.05	1.40	28.0	2.18	43.6
Gemfibrozil	0.9	0.368	0.409	0.380	0.422
Ibuprofen	0.01	1.11	111	0.004 ^a	0.350
Indomethacin	29	0.362	0.012	0.305	0.011
Naproxen	0.33	4.88	14.8	0.392	1.19
Salicylic acid	1.29	0.664	0.515	0.320	0.248
Sulfamethoxazole	0.03	1.22	45.0	2.01	74.4
Trimethoprim	0.16	0.395	2.47	0.790	4.94

Nota. Coeficientes de riesgo (HQ's) presentes en agua superficial y agua residual de la ciudad de Cuernavaca – México. Tomado de: J. A. Rivera-Jaimes, C. Postigo, R. M. Melgoza-Alemán, J. Aceña, D. Barceló, and M. López de Alda, "Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment," *Sci. Total Environ.*, vol. 613–614, pp. 1263–1274, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.134.

1.1.4. Regulación de los CE's

La Unión Europea (EU) ha reconocido la necesidad de desarrollar un nuevo mecanismo para proporcionar el monitoreo de información de alta calidad en la concentración de sustancias contaminantes en ambientes acuáticos en la UE, estableciendo la primera lista de observación en el año 2001 (Decisión 2455/2001/EC) constituida por 33 contaminantes algunos de ellas denominadas como sustancias peligrosas de alta prioridad, en la Directiva 2008/105/EC modificada por la Directiva 2013/39 / UE, El mecanismo va dirigido a los contaminantes emergentes y otras sustancias para los que los datos de seguimiento disponibles son insuficientes con el fin de identificar el riesgo planteado en la UE, esta lista incluyo hasta un número limitado de 10 sustancias, donde ya se han identificado tres compuestos diclofenaco (CAS n. 15307-79-6), 17-eta-estradiol (E2) (CAS n. 50-28-2) y 17-alfa-etinilestradiol (EE2) (CAS n. 57-63-3) para su inclusión en la primera lista de vigilancia e identificación de métodos analíticos para su seguimiento, con el objetivo de informar

mejor la determinación de las medidas adecuadas de reducción del riesgo [26][30], como se muestra en la Tabla 5.

La Decisión 2015/495/UE del 20 de marzo del 2015, establece la lista de vigilancia para el seguimiento a escala de la Unión en el ámbito de la política del agua [24], [30]; no obstante, actualmente se están recopilando datos de su monitoreo con el propósito de respaldar una futura regulación cuya validez en el tiempo ha de ser limitada [26].

Tabla 5.

Sustancias establecidas en la lista de vigilancia.

Name of substance/group of substances	CAS number (°)	EU number (°)	Indicative analytical method (°) (°) (°)	Maximum acceptable method detection limit (ng/l)
17-Alpha-ethinylestradiol (EE2)	57-63-6	200-342-2	Large-volume SPE — LC-MS-MS	0,035
17-Beta-estradiol (E2), Estrone (E1)	50-28-2, 53-16-7	200-023-8	SPE — LC-MS-MS	0,4
Diclofenac	15307-86-5	239-348-5	SPE — LC-MS-MS	10
2,6-Ditert-butyl-4-methylphenol	128-37-0	204-881-4	SPE — GC-MS	3 160
2-Ethylhexyl 4-methoxycinnamate	5466-77-3	226-775-7	SPE — LC-MS-MS or GC-MS	6 000
Macrolide antibiotics (°)			SPE — LC-MS-MS	90
Methiocarb	2032-65-7	217-991-2	SPE — LC-MS-MS or GC-MS	10
Neonicotinoids (°)			SPE — LC-MS-MS	9
Oxadiazon	19666-30-9	243-215-7	LLE/SPE — GC-MS	88
Tri-allate	2303-17-5	218-962-7	LLE/SPE — GC-MS or LC-MS-MS	670

Nota. Lista de vigilancia para el monitoreo en la UE – Directiva 2008/105/EC. Tomado de: D. (EU)2015/495, *establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council*, vol. L78/40, no. C(2015) 1756. European Union, 2015, p. 3.

Para el caso de Colombia la resolución 631 de marzo de 2015 del Ministerio de Ambiente y Desarrollo establece los valores permisibles para cierto tipo de contaminantes presentes en el agua residual; sin embargo, no se consideraron los CE's a pesar de que hay suficiente información indicando que la salida de estas sustancias al medio ambiente reviste un riesgo potencial para la salud pública [31]; ahora bien, las estrategias que se están implementando están más enfocadas a la regulación de consumo inadecuado especialmente de los antibióticos en los

denominados “informes de consumo” que permitan establecer políticas para la distribución equitativa y necesaria [8].

1.2. Tecnologías no convencionales para el tratamiento de aguas

Como es bien sabido y por lo que se ha podido evidenciar en la literatura, los tratamientos de aguas residuales empleando métodos convencionales, no son eficientes a tal punto que se ha podido detectar que muchos compuestos persisten sin alteración alguna aun después de efectuar tratamientos; por esta razón la idea de identificar y evaluar la eficiencia de otras tecnologías para el tratamiento de aguas residuales toma cada vez más importancia, ya que se quieren proponer alternativas que permitan minimizar la presencia de CE's en aguas tanto residuales como superficiales a un bajo costo económico, energético y ambiental [1].

1.2.1. Tecnologías de cambio de fase

La necesidad de una mayor calidad de las aguas está haciendo que el tratamiento por medio de adsorbentes esté en auge; el proceso de adsorción consiste en la captación de sustancias solubles en la superficie de un sólido donde un parámetro fundamental es la superficie específica del sólido, dado que el compuesto soluble a eliminar se ha de concentrar en la superficie del mismo. Este tipo de tecnología es considerada como un tratamiento de refinado que suele utilizarse al final de los sistemas de tratamientos más usuales, especialmente posterior a un tratamiento biológico [32], Dentro de los factores que afectan la adsorción se encuentran: la solubilidad, ya que a menor solubilidad mejor se da la adsorción; la estructura molecular; el peso molecular, que entre más grande sea la molécula más se va ver beneficiada la adsorción; la polaridad de las moléculas, donde la baja polaridad está a favor de la adsorción; y finalmente el grado de saturación de las moléculas ya que aquellas moléculas insaturadas mejoran los procesos de adsorción.

El sólido universalmente utilizado en el tratamiento de aguas es el carbón activo el cual ha ido sustituyendo al filtro de arena debido a su mayor capacidad de extracción de compuestos orgánicos e inorgánicos que no han podido ser eliminados con tratamientos previos. Los carbones activados poseen un alto poder de adsorción; se fabrican a partir de una materia prima con elevado contenido de carbono como la turba, el lignito, la hulla, las breas, los huesos de aceituna, cáscaras de fruta o cualquier tipo de residuo lignocelulósico, como se muestra en la Figura 8 para un

carbón activado obtenido a partir de cuesco de palma africana, y que después puede desarrollar su porosidad mediante un proceso de activación específica [33]. El coste es un parámetro importante a la hora de la elección del adsorbente. Alternativas al carbón activo son las zeolitas, arcillas (montmorillonita, sepiolita, bentonita, etc.), los denominados adsorbentes de bajo coste, procedentes en su mayor parte de residuos sólidos orgánicos, adicional a esto recientemente se están desarrollando derivados de polisacáridos (biopolímeros derivados del almidón).

Figura 8.

Esquema de un carbón activado.



Nota. Representación esquemática de un carbón activado. Tomado de: S. Acevedo, "Preparación y caracterización de carbón activado granular obtenido a partir de cuesco de palma africana (*Elaeis Guineensis*) para la adsorción de CO₂," *Univ. Nac. Colomb.*, p. 129, 2014.

1.2.1.a. Carbón activado (formas de utilización). Hay dos formas clásicas de utilización de carbón activo, con propiedades diferentes y utilizándolo en diferentes aplicaciones:

1.2.1.a.i. Carbón activado granular (GAC). Este tipo de carbón se suele utilizar una columna como medio de contacto entre el agua a tratar y el carbón activado, en la que el agua entra por la parte inferior y asciende hacia la superior. Es ampliamente utilizado para eliminar elementos traza, especialmente orgánicos, que pueden estar presentes en el agua, y que habitualmente han resistido un tratamiento biológico.[35] se utiliza principalmente como post-filtración, después de un proceso convencional de

filtración, o dentro de un filtro de medio granular, donde alguna parte del lecho filtrante se substituye por GAC [36]. Este tipo de carbón se caracteriza por su fácil regeneración por medio de la oxidación de la materia orgánica y posterior eliminación de la superficie del sólido en un horno, pero a pesar de su regeneración como lo mencionan en [35], las propiedades del carbón activo se deterioran, por lo que es necesario reponer parte del mismo por carbón virgen en cada ciclo.

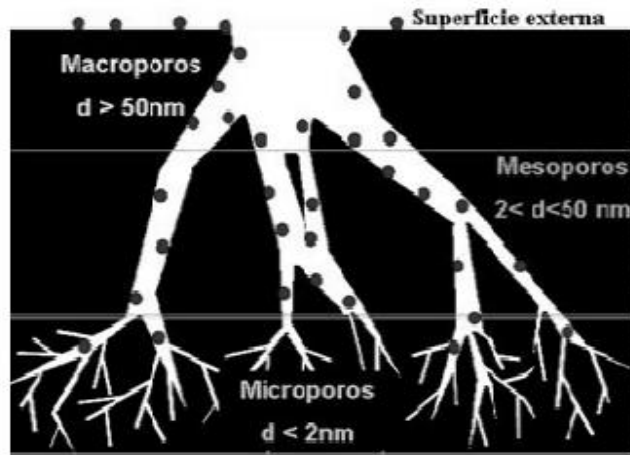
1.2.1.a.ii. Carbón activo en polvo (PAC). Este tipo de carbón se utiliza en plantas de tratamiento de aguas para controlar el sabor, el olor y/o para la eliminación de sustancias orgánicas, se aplica como polvo seco o como una pasta aguada [36]. Se suele utilizar en procesos biológicos, cuando el agua contiene elementos orgánicos que pueden resultar tóxicos, también se suele añadir al agua a tratar y pasado un tiempo de contacto, normalmente con agitación, se deja sedimentar las partículas para su separación previa, estas separaciones se suelen llevar a cabo por medio de un proceso discontinuo. Ahora bien, en cuanto a la viabilidad económica, este proceso depende de la existencia de un medio eficaz de regeneración del sólido una vez agotada su capacidad de adsorción o su vida útil, este, contrario al GAC es más difícil de regenerar pero más fácil de producir debido a su estructura [35].

1.2.1.b. Características del carbón activado. El carbón activado como adsorbente debe cumplir con ciertas características y de acuerdo con ellas se verá reflejada la adsorción de los fármacos en él. Estas son principalmente:

1.2.1.b.i. La caracterización textural. Aquí radica principalmente la porosidad presente en el carbón debido a la naturaleza, y los procesos a los que haya sido sometido para su formación. Hay que tener en cuenta la clasificación de los poros, debido a que el fluido a adsorber con este sólido depende de la compatibilidad con la estructura porosa; además, una propiedad muy importante es la permeabilidad, es decir, la capacidad del carbón de permitir el almacenaje del fármaco en toda su estructura porosa. Teniendo en cuenta esto, los poros de un sólido pueden clasificarse en microporos cuando su diámetro es inferior a 2 nm, mesoporos cuando su diámetro está comprendido entre 2 a 50 nm y macroporos cuando el diámetro es superior a 50 nm [34], [33]. En la Figura 10 se muestra la estructura interna de un carbón activado.

Figura 9.

Estructura interna de un carbón activado.



Nota. Representación gráfica de la estructura interna de un carbón activado destacando la clasificación del tamaño de poro. Tomado de: S. Acevedo, "Preparación y caracterización de carbón activado granular obtenido a partir de hueso de palma africana (*Elaeis Guineensis*) para la adsorción de CO₂," *Univ. Nac. Colomb.*, p. 129, 2014.

1.2.1.b.ii. La caracterización química o química superficial. Las propiedades de los materiales de carbón no solo se determinan por su caracterización textural (poros) sino que las características químico - superficiales también son importantes. Su composición elemental aproximada es 90% C, 0,5% H, 6% O, 0,5% S y el resto materia mineral [33]. Esta química superficial determina el tipo de interacciones que se establecen entre el adsorbato y el adsorbente. También comprende los comportamientos debidos al calor o agentes externos [34].

1.2.1.b.iii. Cinéticas de adsorción. El estudio de la cinética de adsorción permite determinar la velocidad con la cual los contaminantes son adsorbidos por los carbones activados. Esto se representa mediante la curva de disminución de la concentración de los contaminantes en función del tiempo de contacto con los diferentes carbones activados con los cuales se esté trabajando, como se pudo evidenciar en el estudio [33].

1.2.2. Procesos de Oxidación Avanzando (AOP's)

Se emplean para degradar compuestos recalcitrantes, alcanzando altas tasas de degradación; sin embargo, la carga contaminante, limitaciones del proceso y condiciones de operación para degradar compuestos objetivos aumentan el costo de operación del proceso. No obstante, los procesos de oxidación avanzada (AOP's) son una alternativa a la oxidación directa por su menor consumo de energía [37]. Glaze y colaboradores (1987), los definieron como procesos que involucran la generación y uso de radicales hidroxilos (OH^\bullet) en cantidades suficientes para mineralizar toda la materia orgánica del medio [15][38]; estos radicales altamente reactivos ($E^\circ=2.80 \text{ V}$), pueden atacar la mayoría de las moléculas orgánicas con constante de velocidad del orden de $10^6\text{-}10^9 \text{ L mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ [37].

Los radicales hidroxilos son la segunda especie con mayor potencial de oxidación superado solo por el flúor, Otros rasgos de los radicales hidroxilos son su tiempo de vida corto, que no son selectivos, fáciles de producir, y permiten control de la cinética de reacción. En la Tabla 6 se muestran los oxidantes típicos.

Tabla 6.

Potenciales de oxidación de los oxidantes más típicos.

Especie	Potencial de oxidación (V)
flúor	3,03
radical hidroxilo	2,80
oxígeno atómico	2,42
ozono	2,07
peróxido de hidrógeno	1,78
radical perhidroxilo	1,70
permanganato	1,68
ácido hipobromoso	1,59
dióxido de cloro	1,57
ácido hipocloroso	1,49
ácido hipoyodoso	1,45
cloro	1,36
bromo	1,09
yodo	0,54

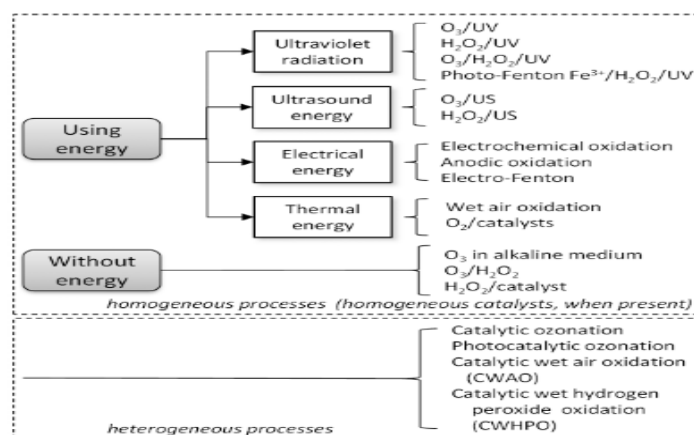
Nota. Clasificación potencial de oxidación de algunos oxidantes. Tomado de: N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

1.2.2.a. Clasificación de los procesos de oxidación avanzada. El interés por los AOP's se ha incrementado en años recientes debido a su capacidad de eliminar contaminantes a bajas concentraciones y pequeñas cantidades de lodos que requieren un tratamiento posterior [28]; sin embargo, presentan limitaciones a escala industrial debido a sus altos costos operacional y reactivos (agentes oxidantes y/o catalizadores), para la reducción del gasto energético se propone emplear alternativas (foto-Fenton, sono-foto-Fenton, etc.) [28] como se muestra en la Figura 10.

Los AOPS's son clasificados según la clase del proceso: degradación foto-química (UV/O₃, UV/H₂O₂), fotocatalísis (TiO₂/UV, foto-Fenton) y procesos de oxidación química (O₃/H₂O₂, H₂O₂/Fe²⁺) o en base a la fase reactiva (homogénea y heterogénea), dependiendo del tipo de oxidante y mecanismos de reacción, otras especies oxidantes reactivas (EOR) también podrían estar involucradas en la conversión de los contaminantes orgánicos como se muestra en la Figura 11 [15][39].

Figura 10.

Clasificación de los procesos de oxidación avanzada.



Nota. Clasificación de los procesos de oxidación avanzada.

Tomado de: G. Centi and S. Perathoner, "Advanced Oxidation Processes in Water Treatment," in *Handbook of Advanced Methods and Processes in Oxidation Catalysis*, Imperial College Press, 2014, pp. 251–290.

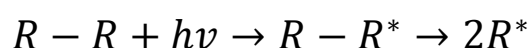
1.2.2.b. Radiación UV-Fotólisis

1.2.2.b.i. Fotólisis Directa. Irradiación directa con UV lo cual evita el uso reactivo químicos, conduciendo a la promoción de una molécula del estado fundamental a un

estado excitado singlete, tales como oxígeno molecular singlete que es una forma excitada del oxígeno capaz de reaccionar con ciertos micro contaminantes; pueden sufrir otros procesos como hemólisis, heterólisis o fotoionización, donde en la ruptura homolítica produce radicales como se muestra en la Figura 11.

Figura 11.

Reacción Homolítica para la generación de radicales

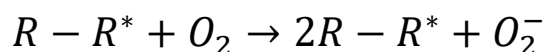


Nota. Reacción de irradiación directa generando una ruptura homolítica, dando como resultados radicales. Tomado de: N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Dichos radicales generan una serie de reacciones en cadena hasta obtener productos finales de bajo peso molecular. En presencia de oxígeno reacciones adicionales como se muestra en la Figura 12, pueden presentarse obteniendo radical superóxido (O_2^-).

Figura 12.

Reacción en cadena de los radicales en presencia de Oxígeno.



Nota. Reacciones adicionales de los radicales en presencia de oxígeno. Tomado de: N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Aunque su poder oxidante no es muy alto, el radical superóxido puede degradar compuestos aromáticos sustituidos, entre las fuentes de radiación, las lámparas de baja presión de mercurio son muy simples y económicas [15]

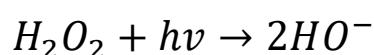
1.2.2.b.ii. Fotólisis Indirecta. Absorción de luz proveniente del estado excitado de un colorante, llamado fotosensibilizador, donde durante el tiempo de vida es capaz de ceder o transferir su exceso de energía a otra molécula presente en el medio, obteniendo un estado excitado de la misma.

La nueva molécula excitada, durante su periodo de vida puede reaccionar con otras especies químicas presentes en el medio, dando lugar a productos de reacción o dado el caso regresa a su correspondiente estado fundamental tras la liberación de su energía de exceso al medio [15].

1.2.2.c. UV/H₂O₂. Están basados en la directa fotólisis homolítica del peróxido de hidrógeno para dar dos radicales libres, la molécula de H₂O₂ puede romperse por acción de los fotones con energía superior a la unión O-O como se muestra en la Figura 13, la velocidad con la que sucede en agua depende del pH, siendo favorecida en condiciones alcalinas [15][39].

Figura 13.

*Reacción de fotólisis Directa
del peróxido de Hidrogeno*



Nota. Reacción de fotólisis Directa del peróxido de Hidrogeno. Tomado: de N. de la Cruz, "Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados," *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.

Los radicales hidroxilos generados a partir de la fotólisis reaccionan con los compuestos orgánicos, donde se pueden generar otras especies reactivas tales

como radical piróxilo, cationes orgánicos y anión superóxido, principalmente debido a la saturación de oxígeno en el medio.

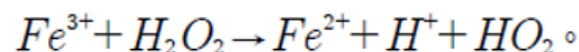
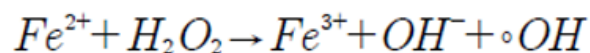
A pesar de que el uso de H₂O₂ es preferible al ozono, debido a la solubilidad mucho mayor y la posibilidad de abordar el problema de las aguas residuales con concentraciones más altas de contaminantes, existen dos limitaciones principales [39].

- Recombinación de los radicales hidroxilos en H₂O₂ a causa del efecto jaula del disolvente en solución acuosa
- Para una absorción eficiente de la luz UV son necesarias altas concentraciones de H₂O₂

1.2.2.d. Procesos Fenton. Descrito por primera vez por Henry J. Fenton (1894), este proceso consistente en la descomposición de peróxido de hidrogeno en presencia de sales de hierro en medio ácido para la formación de radicales hidroxilo (OH°) y radicales perhidroxilo (HO₂°), dicha combinación se denomina reactivo FENTON [38] como se muestra en la Figura 14.

Figura 14.

Reacciones principales del proceso Fenton



Nota. Reacción de ion ferroso y férrico, con peróxido de hidrogeno resultando en la generación de radicales hidroxilo y perhidroxilo Tomado de: G. Centi and S. Perathoner, "Advanced Oxidation Processes in Water Treatment," in *Handbook of Advanced Methods and Processes in Oxidation Catalysis*, Imperial College Press, 2014, pp. 251–290

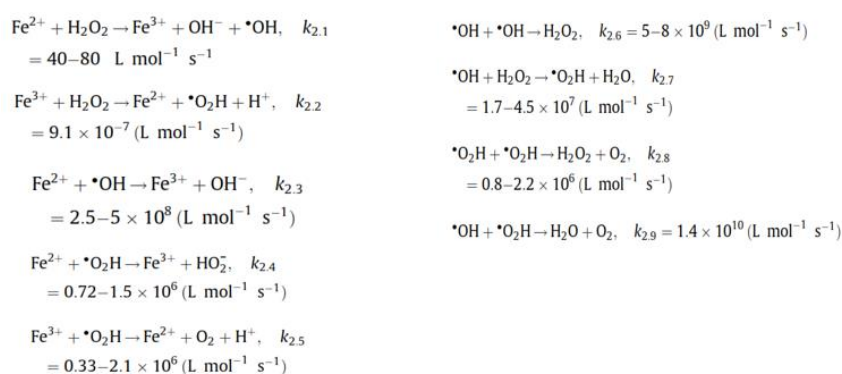
El hierro puede usarse en su forma ferrosa (Fe⁺²) o férrica (Fe⁺³), siendo estas últimas comúnmente menos empleadas a causa de su lenta generación de radicales hidroxilos; dentro de las variables que afectan el proceso se encuentran:

- Influencia de la concentración del agente oxidante y catalizador: las cantidades dependen del contaminante a tratar, sin embargo, cabe destacar que el peróxido de hidrógeno requiere grandes cantidades de Fe^{+2} para su descomposición en radicales OH° , así mismo grandes cantidades de peróxido Fe^{+2} no implica una mayor degradación.
- Influencia de la Temperatura: Aunque el proceso de Fenton puede ocurrir a temperatura ambiente, un aumento en su temperatura puede disminuir la estabilidad del peróxido de hidrógeno.
- Influencia de pH: Estudios sobre el reactivo Fenton han demostrado que sólo es efectivo para un rango de pH que oscila entre 2.5-4; siendo un pH de 2.8 el óptimo para la generación de radicales OH° .
- Concentración del contaminante: se ve favorecida a bajas concentraciones de contaminantes, pero los efectos negativos de grandes cantidades de efluente necesitan ser analizados antes de fijar la proporción de disolución, la disolución es esencial antes de realizar cualquier degradación.

Adicionalmente las reacciones secundarias presentadas en el proceso han sido reportadas junto a sus constantes cinéticas en ausencia o presencia de cualquier compuesto orgánico a oxidar [37], como se muestra a continuación.

Figura 15.

Reacciones secundarias del proceso Fenton



Nota. Reacciones secundarias en el proceso de Fenton. Tomado de: A. Babuponnusami and K. Muthukumar, "A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment," *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 2, no. 1, pp. 557–572, 2014, doi: 10.1016/j.jece.2013.10.011.

Dentro de las alternativas que presenta esta tecnología, se encuentra variaciones como Sono-Fenton, Electro-Fenton, foto-Fenton, sono-foto-Fenton, sono-electro-Fenton entre otras, que permiten minimizar los inconvenientes presentes en las reacciones Fenton; como es el caso de foto-Fenton que mediante radiación UV/Solar favorece la regeneración de Fe^{+2} y aumenta al mismo modo el número de radicales OH° [37], [38].

1.2.2.e. Fotocatálisis Heterogénea. Se basa en el uso de la radiación UV para foto-excitar un catalizador semiconductor (TiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 , CdS , GaP , and ZnS) en contacto con agua y en presencia de oxígeno, generando especies reactivas que atacan a una amplia gama de contaminantes presentes, dando una progresiva ruptura de las moléculas hasta llegar en caso de compuestos orgánicos a la mineralización, dentro de los catalizadores empleados el TiO_2 tiene varias propiedades funcionales, como estabilidad química y térmica, resistencia al ataque químico, fuertes propiedades mecánicas, etc., lo que lo hace único para su aplicación en el tratamiento fotocatalítico de agua[39], no obstante, la separación del catalizador posterior al tratamiento sigue siendo el principal obstáculo para la practicidad de su uso industrial.

La velocidad de reacción es de uno a dos órdenes de magnitud menor que la de otros AOP's, como se muestra Tabla 7. La tasa cae en un orden de magnitud adicional usando luz solar en lugar de radiación UV, compensando la ventaja de un menor costo de energía para la lámpara UV. [39].

Tabla 7.

Comparación de la constante cinética y costos de operación empleando diferentes AOP's

AOP	$k_{\text{overall}}, \text{min}^{-1}$	Operating cost, $\$ \text{m}^{-3}$
UV/H ₂ O ₂ /Fe/O ₃	0.607	2.80
H ₂ O ₂ /Fe/O ₃ /TiO ₂ /UV	0.442	3.01
O ₃ /Fe	0.406	1.02
O ₃ /TiO ₂	0.332	1.04
H ₂ O ₂ /Fe/UV	0.055	2.12
H ₂ O ₂ /UV	0.033	2.90
TiO ₂ /UV	0.004	1.70

Nota. Constantes de velocidad cinética de pseudoprimer orden general y evaluación de costos de operación para la remoción de TPA, Tomado de: G. Centi and S. Perathoner, "Advanced Oxidation Processes in Water Treatment," in *Handbook of Advanced Methods and Processes in Oxidation Catalysis*, Imperial College Press, 2014, pp. 251–290.

1.2.2.f. Ozono. Dentro de los procesos de oxidación avanzada, la ozonización es el más estudiado [40], generalmente utilizado 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°, generados a partir de la descomposición del ozono cuando se disuelve en agua (reacción indirecta) [41].

“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”[41], en general, los AOP's basados en ozono, que también incluyen varias combinaciones con radiación UV y peróxido de hidrógeno, tienen los más altos rendimientos para degradar y detoxificar pesticidas en cuerpos de agua [39].

1.2.3. Tratamientos biológicos

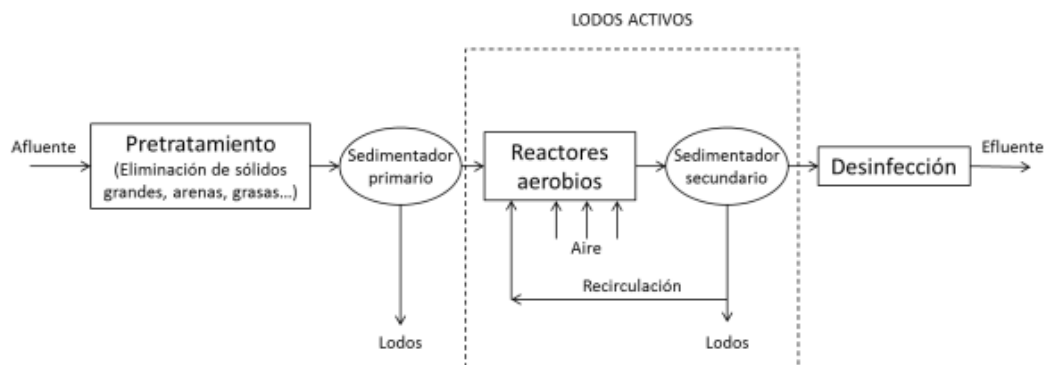
Los tratamientos biológicos o microbiológicos de aguas residuales constituyen una serie de importantes procesos de tratamiento que tienen en común la utilización de microorganismos entre las que destacan las bacterias y las microalgas para llevar a cabo la eliminación de componentes indeseables del agua, aprovechando la actividad metabólica de los mismos sobre esos componentes; dentro de los objetivos principales de estos tratamientos esta: reducir el contenido de materia orgánica, reducir el contenido de nutrientes y eliminar los microorganismos patógenos y parásitos que estén presentes en el afluente mediante procesos ya sea aerobios con presencia de oxígeno el cual se convierte en aceptor de electrones para así poder obtener mayores rendimientos energéticos provocando así una generación de fangos o lodos debido al crecimiento de bacterias y microorganismos aerobios, cabe resaltar que la aplicación de un tratamiento aerobio en aguas residuales se puede limitar debido a la baja solubilidad del oxígeno en el agua; anaerobios en donde el aceptor de electrones es el dióxido de carbono o la propia materia orgánica, llegando a obtener como producto el metano, razón por la cual este procedimiento llega a ser más conveniente. [42].

1.2.3.a. Lodos activados. El tratamiento mediante lodos activados se desarrolló por primera vez en Inglaterra en el año 1914 [43] y actualmente es el proceso más utilizado y el más conocido dentro de los tratamientos biológicos en aguas residuales en los países desarrollados, se caracteriza por ser un proceso aeróbico y se basa en la utilización de microorganismos en su mayoría bacterias heterótrofas que crecen naturalmente en el agua residual o se añaden y se mezclan con esta para digerir los contaminantes orgánicos convirtiéndolos en productos más simples como dióxido de carbono, agua y nuevas bacterias [44], [45]. Se caracteriza por ser un proceso de biomasa en suspensión debido a que sus microorganismos crecen en suspensión hasta agruparse en flóculos y convertirse en lo que se conoce como lodo activado, ahora bien, la palabra activado hace referencia a la capacidad que tiene de este de metabolizar materia orgánica para así generar dióxido de carbono y agua como ya se ha mencionado anteriormente. Este proceso consta principalmente de: un tanque de aireación o reactor en el cual los microorganismos se mantienen en suspensión y aireados, un sistema de separación de sólidos el cual se realiza mediante un tanque de sedimentación y finalmente un sistema de recirculación para así devolver la

biomasa sedimentada que se caracteriza por contener microorganismos y sólidos inertes al reactor [44], [43] como se muestra en la Figura 16.

Figura 16.

Esquematación del tratamiento de lodos activados.



Nota. Diagrama de bloques de un proceso de tratamiento biológico de agua residual en el cual se implementan los lodos activados. Tomado de: G. Buitron, C. Reino, and J. Carrera, "Manual técnico sobre tecnologías biológicas aerobias aplicadas al tratamiento de aguas residuales industriales," *Cyted*, pp. 1–60, 2018, [Online]. Available: http://www.cyted.org/sites/default/files/manual_sobre_oxidaciones_avanzadas_0.pdf.

Es importante tener en cuenta para una adecuada operación durante el proceso, ciertos factores de control como la generación de microorganismos, la agrupación de microorganismos en flóculos y la calidad de la sedimentación de los mismos el cual debe ser recirculado como se puede observar en la Figura 16, Finalmente, los principales parámetros que se tienen en cuenta durante el proceso de tratamiento de aguas mediante lodos activados son según la investigación realizada en [44]: la concentración de sólidos suspendidos en el licor de mezcla (SSLM) el cual está en un rango general de 1500 mg/L a 5000 mg/L, el tiempo de retención de sólidos (TRS) o tiempo de residencia celular (TRC) que representa el tiempo medio en el que la biomasa dura en el sistema; la carga orgánica y la relación alimento/microorganismo la cual se puede ver expresada como la cantidad de DQO o DBO que ingresa al sistema por unidad de tiempo; los niveles de oxígeno disuelto en los tanques de aireación, que generalmente tienen una concentración mínima de oxígeno disuelto entre 1 – 2 mg O₂/L y una concentración máxima entre 2 – 4 mg O₂/L; la sedimentabilidad del licor de mezcla y sus aspectos ecológicos.

1.2.3.b. Biorreactores.

1.2.3.b.i. Reactor biológico secuencial (SBR). Este reactor se caracteriza porque todos los procesos se llevan a cabo en un solo volumen mediante un sistema de llenado y vaciado siguiendo estas etapas según [46], [47]: (i) llenado en la cual el afluente entra al tanque y se pone en contacto con la biomasa; (ii) reacción biológica para la remoción de materia orgánica; (iii) reposo, en la que se recolectan los lodos producidos en la etapa anterior y se decantan por gravedad dejando el agua clarificada en la parte superior; (iv) sedimentación, en la cual se terminan de decantar los sólidos y se extraen del reactor; y, (v) finalmente la etapa de vaciado, en la que se da el proceso de descarga que varía según los parámetros del reactor; cabe resaltar que la configuración del ciclo del reactor depende directamente de las características del agua residual a tratar, junto con las normativas y requisitos legales que se deben cumplir.

Como ya se mencionó anteriormente ese tratamiento tiene similitudes con el tratamiento de lodos activados, es así como ambos sistemas se comparan y su efectividad depende del diseño del sistema y de los criterios de especificación. Teniendo en cuenta esto y según los estudios presentados en [46] este tipo de reactor presenta eficiencias de remoción de 92% para la DBO, 70 % para la DQO, 47% de SST y 44% para los SSV.

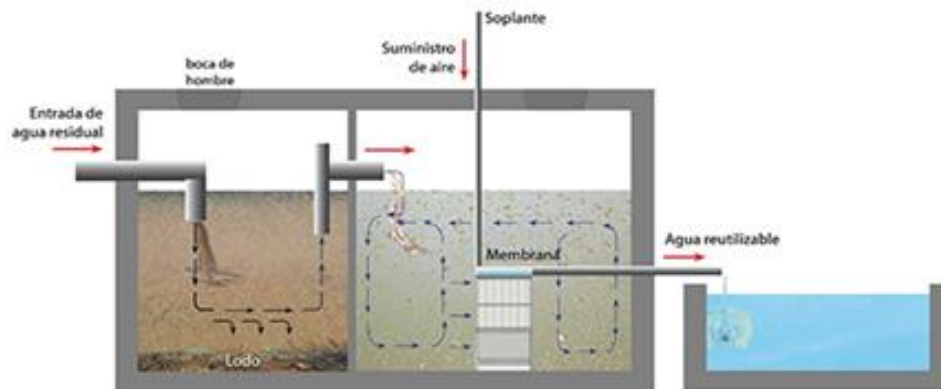
Finalmente, su ventaja es que presenta menores costos tanto de construcción como de explotación. En cuanto a las desventajas, requiere mínimo de dos depósitos, existen desequilibrios entre la carga hidráulica y la carga contaminante entre ambos depósitos, ya que el tiempo de llenado depende del caudal de entrada al reactor. La operación suele ser más complicada porque necesita de personal especializado y la eliminación biológica requiere de un aporte continuo de carga orgánica [47].

1.2.3.b.ii. Biorreactor de membranas (MBR). Este biorreactor se usa para los procesos de tratamiento y depuración de aguas residuales domésticas o industriales; y hace referencia a la combinación de un proceso de lodos activados y de separación mediante membranas. Su funcionamiento consiste en la degradación biológica de los contaminantes presentes en el agua residual y la separación por medio de membranas de los sólidos suspendidos junto con los microorganismos encargados de la biodegradación. En cuanto al proceso, este sistema se caracteriza por que la

biomasa permanece en el reactor lo cual hace que el agua que sale de las membranas sea descargada a los cuerpos de agua, y los lodos pasan por un proceso de decantación saliendo así del sistema [46], [48], como se muestra a continuación en la figura 17.

Figura 17.

Esquema de un biorreactor de membranas.



Nota. Representación gráfica del funcionamiento de un biorreactor de membranas. Tomado de: Bioazul, “mbr-biorreactor de membrana,” *bioazul*. [Online]. Available: <https://www.bioazul.com/mbr-biorreactor-de-membrana/>

En cuanto a las membranas, son de celulosa, o de polímeros que tengan propiedades como: alta resistencia mecánica, alta resistencia a la degradación bacteriana y al ataque químico, alto paso del permeato deseado, una fina capa de membrana, una alta porosidad y un tamaño de poro uniforme [50]; estas membranas están configuradas como fibras huecas agrupadas en paquetes, o en platos planos, sumergidas dentro del reactor. En cuanto a su limpieza y mantenimiento se debe hacer frecuentemente para incrementar la vida útil de las membranas y reducir su intervalo de reemplazo. Como medida preventiva se recomienda utilizar limpiadores suaves como por ejemplo el hipoclorito de sodio o ácido cítrico y para el caso de las incrustaciones se utiliza aire turbulento [46], [51].

Este tipo de biorreactores presenta porcentajes de remoción altos como lo evidencian en el estudio [46] en el cual reportan 99% en DBO, 99.9% en SST, 99,2% en nitrógeno, 96,6% en fósforo y 86,6% en DQO. Finalmente, como todo proceso este tiene ventajas como menor área de implementación lo que reduce las obras civiles incurriendo directamente en costos; no exige un sedimentador secundario; mejora la

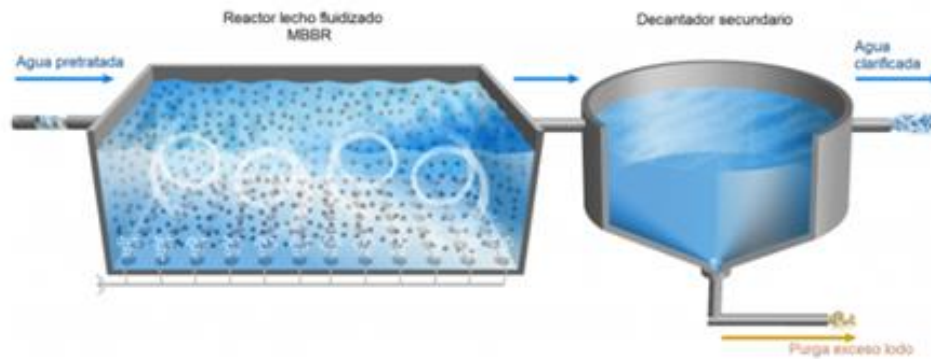
eficiencia de la degradación biológica; mayor calidad del afluente; bajos tiempos de retención hidráulica y menor generación de lodos, entre otras; y desventajas como los costos de operación y mantenimiento, limitaciones en cuanto a la cantidad de agua que las membranas pueden tratar, altos costos de las membranas y su mantenimiento, entre otras [46], [52].

1.2.3.b.iii. Reactor biológico de lecho móvil (MBBR). Es un biorreactor diseñado e implementado especialmente para el tratamiento de aguas residuales domésticas, comerciales y municipales de alta complejidad, como se observa en la figura 18. Se basa en un proceso biológico de degradación avanzado mediante un cultivo de bacterias aerobias el cual se encarga de la depuración y se encuentra en forma de biopelícula adherido a soportes de alta superficie específica más conocidos como rellenos filtrantes que se encuentran sumergidos y en movimiento dentro del biorreactor. Estos soportes pueden ser diferentes tipos y poseen características como una densidad ligeramente inferior a la del agua lo cual les permite mantenerse en suspensión por medio de difusores de aire si se trata de un sistema aerobio o con mezcladores mecánicos si se trata de un sistema anaerobio [46], [53].

Ahora bien, el medio utilizado en estos sistemas es elaborado comúnmente en polietileno de forma cilíndrica y la cantidad a utilizar depende de factores como la carga orgánica e hidráulica, la temperatura, la capacidad de transferencia de oxígeno y el grado de tratamiento requerido [51]. El relleno ayuda a la concentración de microorganismos en el biorreactor aumentando así su eficiencia. Cabe resaltar que los biorreactores MBBR son un proceso similar al de lodos activados, sin embargo usan un medio diferente y no recirculan los lodos activados [46].

Figura 18.

Esquema de funcionamiento de un MBBR acoplado a un decantador secundario.



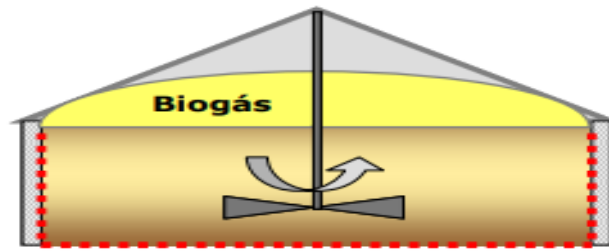
Nota. Ilustración del esquema de funcionamiento de un birreactor MBBR con la adición de un decantador secundario. Tomado de: Empresa Andaluza GEDAR, “Bioreactor lecho móvil MBBR,” *GEDAR – Tratamiento de Aguas*. [Online]. Available: <https://www.gedar.com/residuales/tratamiento-biologico-aerobio/bioreactor-lecho-movil-mbbr.htm>

Han demostrado ser confiables para el tratamiento de aguas residuales con eficiencias más altas que las de los procesos con lodos activados como reportaron en el estudio [46] valores que fueron de 92%, 96% y 95% para el caso de DBO, DQO y SST respectivamente. Finalmente, dentro de las ventajas que presenta este sistema se tiene una larga vida útil, un área de terreno pequeña, es económicamente viable, no requiere de recirculación de lodos y los sólidos producidos son fácilmente sedimentables; en cuanto a las desventajas se tiene el alto consumo energético lo cual acarrea altos costos, su complejo mantenimiento, la posibilidad de requerir uso de sustancias químicas para mejorar el proceso, entre otras.

1.2.3.b.iv. Reactor anaeróbico de mezcla completa. Es un biorreactor circular cerrado que puede ser de acero o de hormigón en el cual el sustrato se mezcla por medio de agitadores que cumplen la función de mantener el régimen de mezcla completa permitiendo así que el sustrato de entrada entre en contacto con el cultivo bacteriano y con el sustrato de degradación [54] como se muestra a continuación en la figura 19.

Figura 19.

Esquema de un reactor de mezcla completa.



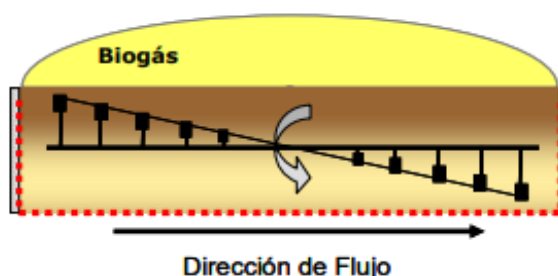
Nota. Representación gráfica del funcionamiento de un reactor de mezcla completa. Tomado de: D. R. Y. D. R. C. Elba Vivanco, *Manual técnico sobre tecnologías biológicas anaerobias aplicadas al tratamiento de aguas y residuos industriales.* 2018. [Online]. Available: http://www.cyted.org/sites/default/files/tratamiento_anaerobio_de_aguas_residuales.pdf

Dentro de sus ventajas, los costos son menores a los de un biorreactor de flujo pistón, se puede trabajar en procesos continuos, discontinuos y semicontinuos y en cuanto a su mantenimiento es posible hacerlo sin necesidad de vaciar el biorreactor. Dentro de las desventajas más destacadas se tiene que los tanques suelen ser de gran tamaño razón por la cual la cubierta de los reactores se hace compleja y que ya que dentro del biorreactor no se encuentra una mezcla vigorosa se puede llegar a producir un régimen de mezcla no ideal como se apunta en el documento [54].

1.2.3.b.v. Reactor anaeróbico de flujo a pistón – RAP. Este es otro tipo de reactor usado comercialmente. En este caso, y para los biorreactores que operan de esta manera, utilizan el empuje producido por un equipo para generar el flujo longitudinal del material como se ilustra en la Figura 20. Se considera uno de los más apropiados para los procesos de digestión de sustratos con alto contenido de sólidos a su vez que puede contribuir a procesos biológicos mucho más estables. La mezcla en el interior se produce generalmente en planos paralelos perpendiculares a la dirección de flujo a través de agitadores especiales [54]. Las etapas de la digestión ocurren en su interior a lo largo del flujo, concentrándose en la entrada del sustrato; y etapas como la acetogénesis y metanogénesis en las partes cercanas a la salida del flujo.

Figura 20.

Esquema reactor de flujo pistón.



Nota. Representación gráfica del funcionamiento de un reactor de flujo pistón. Tomado de: D. R. Y. D. R. C. Elba Vivanco, *Manual técnico sobre tecnologías biológicas anaerobias aplicadas al tratamiento de aguas y residuos industriales*. 2018.[Online]. Available:http://www.cytcd.org/sites/default/files/tratamiento_anaerobio_de_aguas_residuales.pdf.

En cuanto a su construcción son horizontales de secciones circulares o cuadradas, de acero u hormigón y capacidad de hasta 1000 m³. Dentro de sus ventajas sus costos son relativamente bajos cuando se trata de plantas de tratamiento pequeñas, la separación de las etapas de digestión se considera una gran ventaja a lo largo del proceso y se requieren tiempos de retención hidráulicos menores; finalmente, en cuanto a las desventajas se tiene que en algunos casos se requiere de reactores paralelos si se trata de grandes cargas y que el proceso de mantenimiento del reactor en algunos casos exige un proceso de vaciado del reactor [54].

1.2.3.b.vi. Reactor anaeróbico de flujo ascendente - UASB. El reactor UASB por sus siglas en inglés, es también conocido como reactor de manto de lodos de flujo ascendente, Este tipo de reactores ha significado un avance importante para el desarrollo de la digestión anaerobia y procesos de tratamiento de aguas residuales con altos contenidos de materia orgánica. Se caracterizan por la simplicidad de su construcción y operación, altas velocidades de carga orgánica que es capaz de tratar y bajos costos de operación razón [55]. Teniendo en cuenta lo anterior y según [54] las razones del éxito de este tipo de reactor se deben a la utilización de lodo granular, el cual se caracteriza por su elevada actividad y alta velocidad de sedimentación lo

que permite mantener altas concentraciones de biomasa dentro de los reactores sin tener que recurrir a la implementación de soportes o pasos posteriores que involucren separación.

En cuanto a la operación de este tipo de reactores como lo mencionan en el estudio [55], se basa en la actividad autorregulada de diferentes grupos de bacterias que degradan la materia orgánica formando un lodo biológicamente activo en el interior del reactor. Las bacterias que trabajan en el proceso de descomposición establecen relaciones simbióticas entre sí de alta eficiencia metabólica en forma de gránulos que se caracterizan por tener una densidad que les permite sedimentarse.

Los reactores de tipo UASB tienen una serie de ventajas y desventajas sobre los sistemas anaerobios convencionales descritas en el estudio [55]. Entre las ventajas se encuentran bajos requerimientos nutricionales, el proceso se puede mantener en presencia de altas cargas intermitentes, los lodos se producen en menor cantidad y se pueden conservar por largos periodos de tiempo y una producción de metano aprovechable [56], ahora bien, este proceso también presenta una serie de desventajas las cuales son la limitación a la hora de trabajar con aguas residuales que contengan alta carga de sólidos suspendidos, el arranque del proceso suele ser lento ya que se debe tener precaución con las condiciones de operación, en algunos casos las bacterias que se encargan del proceso de degradación se pueden llegar a inhibir por un gran número de compuestos y finalmente su proceso debe ser monitoreado para evitar inconvenientes y malos olores.

1.2.3.c. Consorcios microbianos. Un consorcio microbiano es la unión o asociación natural de dos o más poblaciones microbianas de diferentes especies que tiene la capacidad de actuar en conjunto como una comunidad en un sistema en el cual todos se puedan beneficiar de los demás manteniendo así una compatibilidad metabólica y ecológica, este tipo de asociaciones establecen relaciones tales que su crecimiento y flujo de nutrientes es mucho más efectivo y rápido que cuando se actúa de manera individual con las distintas comunidades. Cabe resaltar que cuando se trata de este tipo de asociaciones se puede generar una mayor resistencia a los diferentes cambios ya sea del ambiente o del entorno en el cual se encuentren como también suelen ser más resistentes cuando se tienen periodos en los que se tenga

una limitación de nutrientes debido a su diversificación metabólica lo cual también ayuda a promover la estabilidad de los organismos a lo largo del tiempo [57].

Los consorcios microbianos cumple un papel importante en la naturaleza y en las diferentes actividades metabólicas ya que contribuyen a la transformación de sustratos, al agotamiento y regeneración de recursos, a la elaboración de productos y la eliminación de desechos los cuales a su vez pueden ser reutilizados como sustrato o materia prima para nuevos procesos bioquímicos siguiendo así con una cadena en términos de materia y energía, adicional a participar en procesos de transformación, también son un factor activo durante los ciclos biogeoquímicos como el caso de carbono, nitrógeno, fósforo, entre otros, actuando como agentes biológicos capaces de regenerar diferentes recursos como lo destacan en el artículo [57]. Dos ejemplos claros de la influencia de los consorcios e las actividades humanas son: la producción agrícola y la ganadería.

Ahora bien, en el ámbito del tratamiento de aguas residuales, el tratamiento biológico de estas por medio del uso e implementación de consorcios microbianos aprovecha todas aquellas ventajas metabólicas de los diferentes microorganismos involucrados para degradar y remover una amplia variedad de contaminantes, con la ayuda de técnicas como son la bioestimulación y bioaumentación se puede llegar a fortalecer la capacidad de los microorganismos para realizar el proceso de remoción como lo mencionan en el estudio [58] donde realizan un proceso de remoción de contaminantes por medio del consorcio entre *Chlorella* spp – bacterias. En este estudio junto con otros como los presentados en [59], [60] resaltan a su vez que los consorcios microbianos resultan ser una alternativa innovadora para la eliminación de sustancias complejas y mezclas de contaminantes como por ejemplo hidrocarburos y derivados del petróleo, destacando el poder que tienen las microalgas para la generación de biocombustibles y que las cooperaciones simbióticas entre bacterias heterótrofas y microalgas fototróficas son una buena base para la eliminación de materia orgánica ya que el oxígeno que liberan las microalgas en el proceso de fotosíntesis es empleado por las bacterias para degradar la materia orgánica.

1.2.3.d. Cometaolimos. Corresponde a cualquier oxidación de sustancias sin emplear la energía derivada de la oxidación para apoyar el crecimiento microbiano o dicho de otro modo es la capacidad de un organismo de biotransformar un sustrato,

pero no es capaz de crecer en él [61], mediado por la adición de un sustrato orgánico que no solo sirve para mantener la producción de biomasa, sino que también actúa como un donador de electrones para el Metabolismo del sustrato que no crece, mientras que la adición de sustrato de crecimiento en el cultivo puede promover las actividades de enzimas catabólicas específicas que son responsables de la degradación de los contaminantes orgánicos emergentes [61].

Propuesto inicialmente en la década de 1950, donde se proyectaba la degradación de disolventes clorados y compuestos aromáticos, siendo hoy en día ampliamente reportado en la comunidad científica, como un enfoque novedoso para el mejoramiento de las tasas de remoción de compuestos altamente recalcitrantes y peligrosos [61], [62], debido a las sustancias poliméricas extracelulares (EPS) y las enzimas, que son excretadas por microorganismos, son los principales catalizadores del Metabolismo, al generar una biopelícula hidratada que se adhiere a las células y funciona como un sistema digestivo extracelular, facilitando la degradación de varios micro contaminantes en distintas formas; disueltas, coloidales o sólidas [62].

A pesar de las grandes ventajas que presentan este enfoque, el metabolismo está influenciado por una serie de factores como tiempo de retención de sólidos, naturaleza del contaminante, la cepa de la microalga(s) y los tipos de nutriente [62], donde se destaca principalmente la represión catabólica, por lo que hay cabida a la investigación sobre los efectos de varios sustratos orgánicos y sus mezclas sobre la eficiencia de remoción de los contaminantes [61].

1.2.4. Configuraciones híbridas

El agua residual se trata de una matriz muy compleja que contiene materia orgánica, metales, microorganismos, compuestos orgánicos, productos farmacéuticos, etc. Y por lo tanto el empleo de una sola tecnología no logrará una desinfección que logre alcanzar la calidad del agua requerida para un modelo circular de gestión del agua [26], además que tienen por objetivo suprimir algunos de los inconvenientes asociados con las técnicas individuales para alcanzar máximas eficiencias con mínima entrada de energía [63]

Donde por ejemplo como reporta [64] en vista que las aguas residuales sin tratamiento contienen altas cantidades de materia orgánica inofensiva y iones orgánicos, los cuales pueden actuar como carroñeros de radicales hidroxilos, por

consiguiente, los AOP's son recomendados como postratamiento, seguido de la etapa de purificación biológica; o en el caso de [65], dos configuraciones para el proceso de electro oxidación como pretratamiento y postratamiento al biorreactor de membrana para el tratamiento de aguas residuales sintéticas hospitalaria fortificada con cuatro contaminantes farmacéuticos carbamazepina, ibuprofeno, estradiol y venlafaxina, obteniendo que la configuración como postratamiento permitió los mayores porcentajes de remoción (97%) de los cuatro productos farmacéuticos después de 40 min, en relación con la otra configuración y el tratamiento solo con el biorreactor de membrana.

1.2.5. Tecnologías Complementarias

En relación con los numerales anteriores, a pesar de que recientemente se ha evaluado el desempeño de novedosas tecnologías o integración de estas (configuraciones híbridas) para la eliminación de contaminantes emergentes, las técnicas aún son muy costosas, lo que dificulta su aplicación. Por lo tanto, se necesitan métodos más económicos y ecológicos [26], en síntesis, a continuación, se van a exponer algunas tecnologías novedosas con una creciente interés científico y académico en el tratamiento de agua residuales industriales y domesticas resaltando su funcionamiento en general y aspectos relevantes que las hace un buen complemento para las tecnologías anteriormente mencionadas para futuras investigación y proyectos; no obstante, cabe resaltar que estas no se van a considerar durante el desarrollo del proyecto.

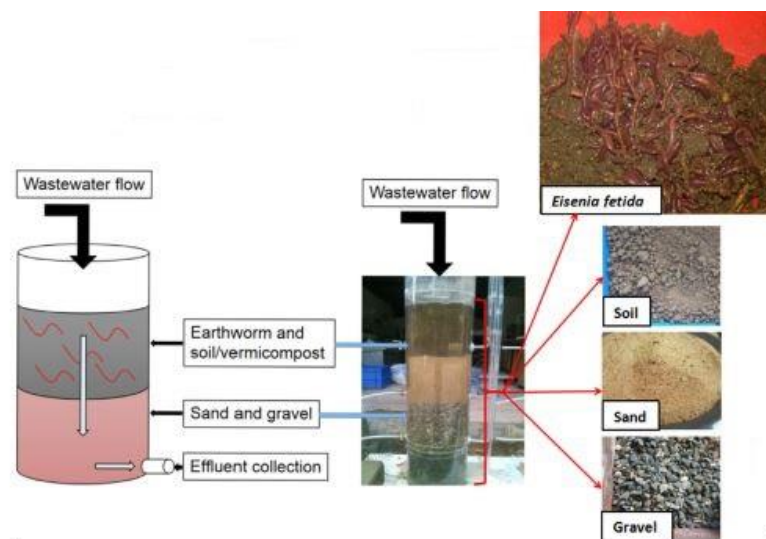
1.2.5.a. Vermifiltración. Es un sistema aeróbico ampliamente usado para el tratamiento de aguas municipales y domésticas; sin embargo, recientemente varios investigadores lo han empleado para el tratamiento de agua residuales industriales debido a su bajo costo y características ecológicas, al no requerir energía y generar sólidos a pesar de ser un sistema de tratamiento aerobio, estimular y mejorar la flora bacteriana, reducción en la concentración de carbono, nitrógeno y fosforo en aguas residuales y finalmente la poco o nula producción de olores [66].

Un vermifiltro generalmente está constituido de varias unidades tales como unidades de suministro de agua, cama filtrante con lombrices de tierra y unidad colectora de efluente como se muestra en la Figura 21; la cama filtrante está hecha de una cámara cilíndrica o cuadrada llena con grava, arena y tierra desde el fondo a la cima

respectivamente, la capa de tierra es inoculada con lombrices en una población específica después de la climatización que tiene como finalidad la generación de túneles y cuevas que airean el sistema [66], el agua residual se alimenta por la capa superior e inmediatamente comienza un proceso físico de separación y por otra parte un proceso biológico donde trabajan de manera simbiótica los microorganismos y enzimas que ellas misma excretan, para degradar este material orgánico hasta llevarlo a un material sólido estabilizado llamado vermicompost, rico en macro y micro nutrientes que puede emplearse como un enmendante de suelos [31], las lombrices de tierra pueden tratar un DBO superior a 90% y DQO alrededor de 80-90%, remoción de sólidos disueltos entre 90-92% y sólidos suspendidos totales superior a 90-95% de efluentes domésticos o diarios [67].

Figura 21.

Representación de un Vermifiltro.



Nota. Diagrama esquemático de un vermifiltro Tomado de: R. Singh, K. Samal, R. R. Dash, and P. Bhunia, "Vermifiltration as a sustainable natural treatment technology for the treatment and reuse of wastewater: A review," *J. Environ. Manage.*, vol. 247, no. May, pp. 140–151, 2019, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.06.075.

La vermifiltración proporciona un dispositivo que requiere baja inversión y operación perpetua, puede ser considerada una tecnología natural para el tratamiento de variedades de aguas residuales como una alternativa a un sistema de tratamiento

secundario o terciario, especialmente para los países que enfrentan desafíos severos como escasez de inversión y mano de obra técnica [66]; no obstante, se debe superar algunas brechas para conocer mejor esta tecnología natural sustentable [66]:

- Más investigaciones son necesarias para evaluar a largo plazo el redimiendo de remoción en operación a escala piloto.
- Implementación en otros sectores no convencionales para el tratamiento de efluentes agroindustrial, efluentes acuícolas etc., con el propósito de promover el concepto de agricultura integrada.
- Con el incremento de la actividad industrial, es necesario evaluar su eficiencia en contra de efluentes industriales, sin embargo, las aguas residuales con bajas concentración o no tóxicos pueden ser consideradas.
- Mejorar en el diseño del vermifiltro para mejorar su rendimiento en el tratamiento de aguas residuales.
- Optimización del tiempo de retención hidráulico para facilitar el diseño de plantas y la aplicación a escala campo.

Otra derivación de esta tecnología como una excelente alternativa a la vermifiltración sola, es la vermifiltración asistida con macrófitos (humedales construidos) resulta útil para tratar las limitaciones asociadas a la vermifiltración [67].

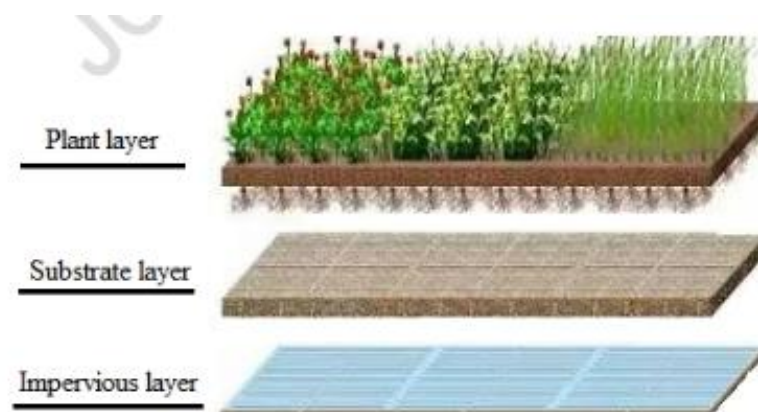
1.2.5.b. Humedales artificiales. Los humedales son sistemas de tratamiento en los que existen las plantas, el agua y algún tipo de medio filtrante o soporte; históricamente empleados para limpiar efluentes líquidos y proporcionar el modo de transporte y dilución de residuos, por lo general se construyen para la creación de hábitat compensado la agricultura y el desarrollo urbano, control de inundaciones y la producción de alimentos y fibras [23].

También han sido empleados como una tecnología sustentable y económica para la eliminación de contaminantes convencionales, esteroides, antibióticos, patógenos, etc. presentes en el agua residual [13], [68] denominados como humedales construidos (*constructed wetland* "CW" en inglés). Existen varios tipos de CW's disponibles que pueden clasificarse con base en su hidrología o vías de flujo de agua, CW de superficie de agua libre (FWS), CW de flujo superficial (SF-CW), CW de flujo subsuperficial (SSF-CW) y CW de flujo de marea (TF-CW), además los SSF-CW incluyen CW de flujo subterráneo horizontal (HSSF-CW) y CW de flujo subterráneo

vertical (VSSF-CW) [68]. Otro importante aspecto en la definición de los tipos de CW es la presencia o ausencia de vegetación, componente esencial ya que las plantas tienen muchas funciones significativas en el contexto de los procesos de tratamiento como también funciones subsidiarias: la mejora estética, biodiversidad y apoyo a la red alimentaria [13]. Como se muestra en la Figura 22, los CW's consisten en capas de plantas, capa de sustrato y capa impermeable. Las medidas auxiliares como la pila de combustible microbiana, la aireación y la lombriz de tierra también son útiles para mejorar el efecto de purificación de CW, En términos generales, el sustrato juega un papel importante en los CW, que es el foco de investigación de los CW [68]. Por último, cabe resaltar que el tipo de CW afecta la diversidad y abundancia de comunidad microbiana, factor importante con el efecto de purificación del agua residual donde CW's integrados (hidribidos) son mejores que los CW's sencillos [68].

Figura 22.

Diagrama estructural de CW.



Nota. Representación capas de un humedal Construido (CW's).

Tomado de: H. Wang, J. Xu, and L. Sheng, "Purification mechanism of sewage from constructed wetlands with zeolite substrates: A review," *J. Clean. Prod.*, vol. 258, 2020, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.120760.

Los CW's para el tratamiento de aguas residuales se pueden también clasificar de acuerdo a la forma de vida de los macrófitos dominantes, en sistemas flotantes con hojas de libre flotación, emergente arraigados y macrófitos sumergidos [23], que proporcionan condiciones óptimas para la filtración física, previene la obstrucción de los sistemas de flujo vertical, temperatura de mantenimiento, protección contra el

invierno, mejora la transferencia de oxígeno y una proporciona una región superficial para el desarrollo microbiana adjunto; dependiente del diseño del CW, el metabolismo de las macrofitas influye en los procedimientos de tratamiento [13].

2. METODOLOGIA

En este capítulo se presenta la metodología para dar cumplimiento de cada uno de los objetivos planteados, como se explica a continuación:

2.1. Objetivo 1

2.1.1. Análisis bibliométrico

2.1.1.a. Metodología. Para el desarrollo del análisis bibliométrico, se empleó la base de datos Scopus disponible en el sistema de bibliotecas de la Fundación Universidad de América, al disponer de una amplia cantidad de referencias bibliográficas provenientes de distintos campos de estudios, autores, revistas, editoriales entre otras [69], también el paquete “Bibliometrix R package”, en vista de que el análisis bibliométrico o mapeo científico han extendido su alcance a gran variedad de disciplinas, siendo una actividad compleja que acarrea varias etapas con numerosos y diversos análisis, y softwares frecuentemente disponibles solo bajo licencia comercial. En vista a esto los autores Massimo A. & Corrado C. propusieron una herramienta desarrollada en el lenguaje R para la comprensión de análisis bibliométrico y de fuente libre [70].

2.1.1.b. Procedimiento de recogida de información. La recolección de los documentos disponibles en la base de datos Scopus, se realizó usando las palabras claves Pharmaceuticals, Wastewater, Treatment y Technologies teniendo un total de 6.173 documentos, por lo tanto, se procedió a refinar la búsqueda con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- Año de publicación: vigencia de por lo menos 5 años teniendo un periodo de tiempo entre 2016 a 2020.
- Tipo de documento: Se aceptaron solo los documentos de tipo artículos, artículos de revisión y capítulos de libros en etapa final y excluyendo aquellos de acceso libre.
- Idioma: no se realizó exclusión en función del idioma.
- Ubicación geográfica: el estudio se dividió en dos partes, en la región de Latinoamérica y a nivel mundial (sin incluir Latinoamérica), con el propósito de evidenciar el desarrollo científico en esta región y aspectos claves para el presente y futuros proyectos; en síntesis, se incluyeron los documentos donde por lo menos uno de los autores fuese de Latinoamérica; y así mismo para el

otro caso se excluyeron los documentos donde por lo menos uno de los autores tuviera una ubicación en los países de Latinoamérica.

Los anteriores criterios se tuvieron en cuenta en los campos de búsqueda título, resumen y palabras claves, dando un total de 163 documentos para Latinoamérica y 1.901 documentos a nivel mundial, como se muestra en el Anexo 1.

2.1.1.c. Limitaciones. Como principales limitaciones a considerar está la cantidad de documentos que se pueden analizar, al tener como máximo un límite de 2.000 documentos en el formato BibText soportado para la base de datos Scopus [70] razón por la cual se decidió dividir el análisis en función de la ubicación geográfica como se especifica en el numeral 2.1.1.b., sino que también debido a las limitaciones del software empleado no se consideraron los documentos almacenados en fuentes como repositorios de universidades, Google académico, Dialnet, Virtual Pro, etc. Si bien los resultados obtenidos no son absolutos se puede tener una aproximación de la producción científica sobre los productos farmacéuticos en aguas residuales.

2.1.2. Segmentación por productos farmacológicamente activos

Los contaminantes emergentes se encuentran catalogados en diferentes clases a nivel mundial como se menciona en el numeral 1.1.3., sumado a la gran cantidad de publicaciones que recientemente se han realizado, se hizo necesario realizar una segmentación al alcance del presente proyecto y consecuentemente a la matriz de selección (objetivo 2), considerando dentro de los contaminantes emergentes solo a los productos farmacéuticos que han presentado mayor preocupación a causa de su constante incorporación y persistencia en los cuerpos de agua. Para la selección del compuesto farmacológicamente activo de interés, se llevó a cabo una recolección de documentos como [2]–[4], [7], [29], donde se cuantificaron los productos farmacéuticos de mayor consumo y persistencia en cuerpos de agua en diferentes países especialmente en Latinoamérica; apoyado también en los resultados del análisis bibliométrico, considerando aspectos como consumo, interés científico y si es candidato a futuras regulaciones.

2.2. Objetivo 2

2.2.1. Segmentación por tecnologías

Actualmente hay una necesidad creciente de implementar tecnologías alternativas en el estudio de los productos farmacéuticos en cuerpos de agua, donde

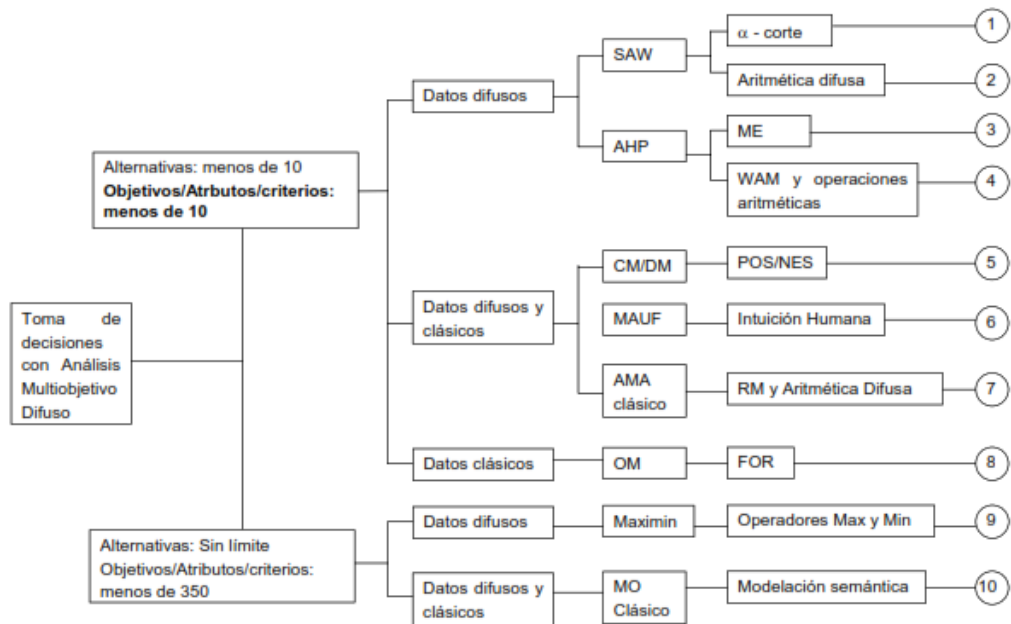
además se busca minimizar algunos inconvenientes como bajas eficiencias, limitaciones de estas, costos, entre otras; que han impedido su implementación a escala piloto e incluso industrial. Para el dar cumplimiento al segundo objetivo se tuviera en cuenta las tecnologías más relevantes que han sido objeto de estudio para la remoción de este tipo de contaminantes a escala piloto o laboratorio con base en los resultados expuestos en el análisis bibliométrico y la frecuencia de estas en los documentos revisados., clasificándolos así en cuatro tipos: tratamientos biológicos, procesos de oxidación avanzada, tecnologías de cambio de fase y configuración híbridas [28]. Sin embargo, hay que considerar que cada tecnología está constituida por múltiples variantes. Por ejemplo, para el caso de la tecnología de cambio de fases, están los procesos mediados por adsorción, tecnologías de membrana, floculación/coagulación, Ultrafiltración entre otras [28], [40].

2.2.2. Selección del método AHP

Los problemas de toma de decisiones hoy en día son tan complejos y requieren de visiones integrales de todo el problema, en consecuencia, ya no se emplean las consideraciones tradiciones de un solo objetivo económico, así los intentos de incluir objetivos económicos, ambientales, sociales o de otro carácter cualitativo y/o cuantitativo incluso si están en conflicto entre ellos, en los modelos de toma de decisiones, el uso de herramientas de análisis multiobjetivo (MCDA por sus siglas en ingles) para la selección entre un conjunto de alternativas factibles [71]–[73], considerando dos elementos importantes propios de la naturaleza de la información empleada (la imprecisión y la incertidumbre); la imprecisión se refiere básicamente a la probabilidad o de la teoría de “conjuntos difusos”, que pueden ser clasificados de acuerdo con Chen y Hwang (1992) como se presenta en la siguiente Figura 23.

Figura 23.

Clasificación métodos de análisis multicriterio Difusos.



Nota. Representación de la metodología para la elección de MCDA. Tomado de R. Smith, G. Jaramillo, J. Vélez, V. Botero, and H. Caballero, “Desarrollo de Técnicas para el Manejo de Incertidumbre e Imprecisión en Problemas de Decisión con Múltiples Objetivos,” Medellín, 2005.

En cuanto a los tipos de datos que pueden emplearse se dividen en dos grupos, los datos clásicos “*crisp*” y datos difusos “*fuzzy*”, cuya diferencia radica en el hecho que los datos clásicos solo contemplan la pertenencia (1) o no pertenencia (0) de un elemento a un conjunto con respecto a un determinado valor medido, mientras que los datos difusos contemplan la pertenencia parcial de un elemento a un conjunto tomando cualquier valor entre 0 y 1 [74]. En síntesis, el método empleado corresponde al Proceso de Análisis Jerárquico (AHP), constituido en varias etapas que conducen a la solución del problema dado. Uno de los pasos más importantes es la ponderación de los criterios según sus necesidades específicas, ahora bien, la asignación de pesos a los criterios les da diferentes importancias relativas y por consiguiente una contribución diferente a la selección de la óptima alternativa, usualmente realizadas por medio de encuestas entre expertos además de requerir un profundo conocimiento en el estado del problema[72].

2.2.3. Determinación criterios de comparación

Para la determinación de los criterios de comparación, se realizó una exhaustiva recopilación de documentos, con ayuda de parámetros determinados en el análisis bibliométrico, la segmentación de las tecnologías y productos farmacéuticos; para esto se tomó en consideración bases de datos como Scopus, Google académico, Science direct, Springer link, repositorios de universidades entre otras, cómo se pueden observar en el Anexo 2, identificando los criterios de comparación en vista de las necesidades y limitaciones presentadas.

2.3. Objetivo 3

2.3.1. Diseño Experimental

Para dar cumplimiento al tercer objetivo, se plantearon dos tratamientos a una concentración final teórica de 37.5 y 62.5 ppm a partir de una muestra comercial de Diclofenaco 50 mg (tabletas cubiertas, MK®), considerando que el diclofenaco sódico es comúnmente detectado en aguas superficiales en concentraciones entre ng a µg/L [2]–[4], [7], [10], [75], las cuales no son suficientemente altas para causar una dosis mínima terapéutica de diclofenaco sódico [76],[75], sumado a que en varios documentos revisados, el rango de concentraciones varía entre 2.5 a 30 ppm, sin presentarse ningún efecto toxico en el crecimiento de *C. vulgaris*; pese a que los datos de toxicidad varían entre los diferentes fármacos, el diclofenaco sódico ha presentado la mayor toxicidad aguda y crónica en organismos acuáticos dentro de la clase de los NSAID's [75]. Es por esto que para el montaje experimental se decidió realizar el estudio a concentraciones altas de diclofenaco sódico (37.5 y 62.5 ppm), contemplando las concentraciones en las cuales este se encuentra en los productos comerciales en Colombia (12.5 a 100 mg del principio activo), evidenciando así un umbral de tolerancia de la microalga con respecto al fármaco. Cada tratamiento se realizó por triplicado, presentando los datos como valores medios y desviación estándar. Así mismo, con el fin de determinar la influencia de *C. vulgaris*, en la remoción del diclofenaco sódico, se plantearon dos controles, uno positivo con presencia de microalga, pero sin diclofenaco sódico y uno negativo con una concentración de 37.5 ppm de diclofenaco sódico sin microalga, para descartar la influencia de factores abióticos en la remoción del fármaco y la sensibilidad en cuanto al crecimiento de la microalga con y sin presencia de este, en un periodo de tiempo

de 14 días, permaneciendo temperatura ambiente (15-20°C), periodo luz/oscuridad de 12 horas y una intensidad lumínica de 80 LM/W mediante lámparas LED de la marca Mercury ®.

Todos los ensayos se realizaron en agua residual doméstica sintética con base en como medio de cultivo, para un volumen final de 3000 mL constituida como se muestra en la Tabla 8, con una caracterización de DQO: 365.625 ± 33.24 mg O₂/L, pH: 7 y coloración: translúcido ligeramente amarillo.

Tabla 8.

Composición agua sintética.

AGUA RESIDUAL SINTETICA (3 L)	
Extracto de carne	0.3314 g
Urea	0.0897 g
Bicarbonato de sodio	3.3019 g
Fosfato potásico dibásico trihidratado	0.3357 g
Cloruro de calcio dihidratado	0.0136 g
Cloruro de sodio	0.0252 g
Sulfato de magnesio heptahidratado	0.0063 g
Peptona	0.4958 g
Glucosa	0.7522 g

Nota. Cantidades de los compuestos empleados en el agua residual domestica para un volumen de 3000 ml.

Por último, los las variables de respuesta durante los tratamientos corresponden a densidad óptica, conteo celular, DQO y diclofenaco sódico, que se desarrollaron en las instalaciones del Tecnoparque, Nodo Bogotá D.C. y se encuentran resumidos en la Tabla 9.

Tabla 9.*Diseño Experimental*

Tratamiento	Diclofenaco sódico	<i>C. vulgaris</i>	Agua sintética	Replicas
MAT-30	15 mL	40 mL	345 mL	MAT-301 MAT-302 MAT-303
MAT-60	25 mL	40 MI	335 mL	MAT-601 MAT-602 MAT-603
Control positivo (CP)	N.A.	40 MI	360 mL	CP-1
Control negativo (CN)	15 mL	N.A.	385 mL	CN-1

Variable de respuesta	Tiempo de muestreo (días)
Densidad óptica [AU]	0, 2, 8, 10 y 14
Conteo Celular [# de células/mL]	0 y 14
DQO [mg O ₂ /L]	0, 2, 8, 10 y 14
Diclofenaco Sódico [ppm]	0, 8 y 14

Nota. Composiciones de los tratamientos evaluados; la abreviatura MAT-30 (37.5 ppm) y MAT-60 (62.5 ppm) y número de réplicas (01, 02 y 03).

2.3.2. Análisis realizados

2.3.2.a. Diclofenaco Sódico (curva de calibración). Para la elaboración de la curva de calibración del diclofenaco sódico, se basó en la técnica de espectrofotometría reportada en [77],[78], siguiendo los pasos a continuación.

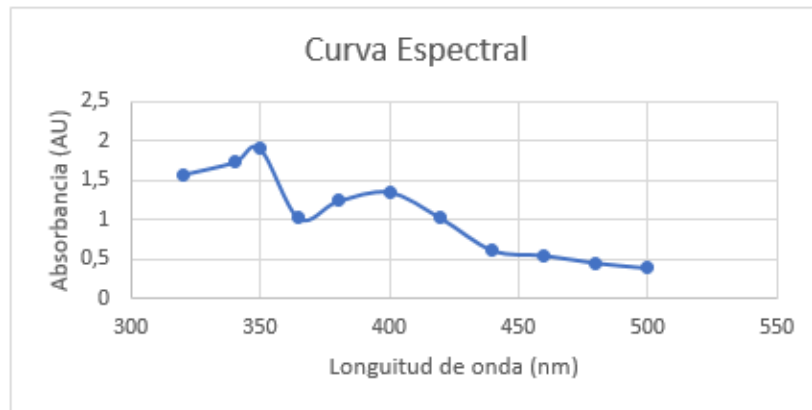
- Se tomó una tableta comercial de diclofenaco sódico (50 mg), la cual se trituró con ayuda de un mortero y se disolvió en 5 mL de agua sintética durante 5 minutos, obteniendo una coloración amarillenta-opaca.
- Se aforó con agua sintética; se homogenizó la solución y se repitieron los anteriores pasos 3 veces.
- A partir de las disoluciones preparadas anteriormente (1 mg/mL), se disolvió nuevamente hasta obtener: 0.5 mg/mL (25 mg) 0.4 mg/mL (20 mg), 0.3 mg/mL (15 mg), 0.2 mg/mL (10mg) y 0.1 mg/mL (5 mg).
- Se tomaron 2 mL de cada disolución y se adicionó 1 mL de ácido nítrico 65% para análisis, en un balón aforado de 10 mL, y posteriormente se llevó al aforo

con agua sintética. La reacción dio como resultado una coloración vino tinto y después de 5 minutos una coloración amarilla.

- Se realizó un barrido espectral con la dilución 0.5 mg/mL, desde 320 nm (mínima longitud de onda permitida por el espectrofotómetro), hasta 500 nm, obteniendo la curva espectral mostrada en la Figura 24, determinando que la máxima absorbancia se obtiene a una longitud de onda de 350 nm.

Figura 24.

Curva Espectral.



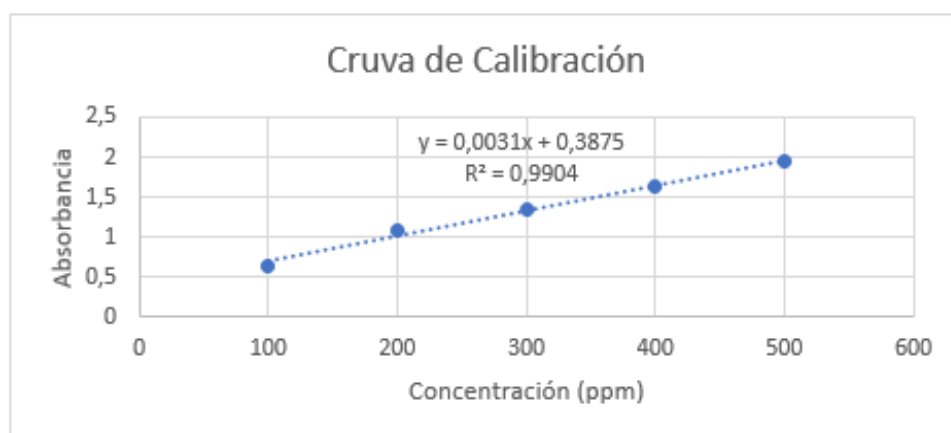
Nota. Barrido espectral (320 – 500 nm), determinando que a 350 nm se obtiene la mayor absorbancia a una de 0.5 mg/ml de Diclofenaco Sódico.

- Finalmente se tomó la absorbancia de las demás disoluciones a 350 nm, por duplicado.

Cabe resaltar que no se empleó una muestra de referencia (Patrón) del diclofenaco sódico para la elaboración de la curva de calibración como se observa en la Figura 25, obteniendo un ajuste adecuado para la determinación del Diclofenaco Sódico en los tratamientos propuestos en el numeral 2.3.1.

Figura 25.

Curva de Calibración Diclofenaco Sódico.



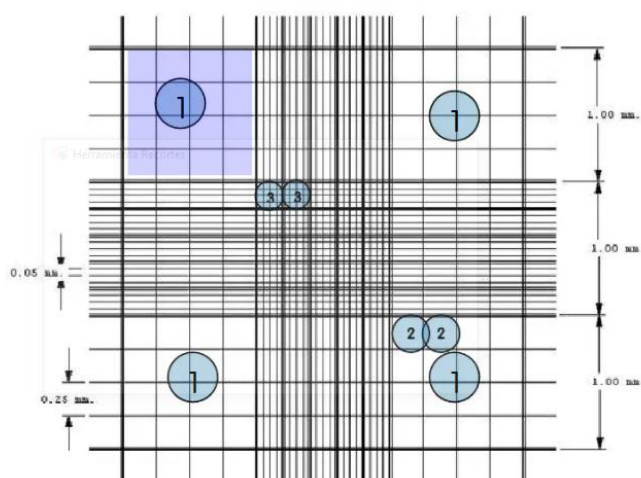
Nota. la curva de calibración es lineal en el rango entre 100 ppm (5 mg) a 500 ppm (25 mg).

2.3.2.b. Densidad Óptica. La densidad óptica se determinó mediante el espectrofotómetro JENWAY 6320D, a una longitud de onda de 600 nm sugerida por la gestora en el Tecnoparque del SENA, tomando una cantidad de 4 mL de los tratamientos y control positivo, empleando como blanco el agua residual sintética sin inóculo y diclofenaco sódico; durante este proceso no se presentó una variación en el color.

2.3.2.c. Conteo Celular. El conteo celular se determinó mediante la cámara de Neubauer vista en el microscopio Primo start ZEISS en el objetivo X4 y X10 para localizar la cámara y a un objetivo de X40 para realizar el conteo.

Figura 26.

Detalle de la rejilla de la cámara de Neubauer.



Nota. Vista de la rejilla de una cámara Neubauer. Tomado de: O. Bastidas, “Fórmula de la cámara de Neubauer,” pp. 4–5, 2012, [Online]. available: <http://www.celeromics.com/es/resources/docs/Articles/Formula-Camara-Neubauer-Concentracion.pdf>

Para llevar a cabo este conteo, se tuvieron en cuenta cómo se puede apreciar en la Figura 26, los recuadros que están identificados con número 1 de la cámara de Neubauer debido al tamaño y la cantidad de células de cada muestra. Finalmente, para el cálculo de la concentración celular se tuvo en cuenta el documento [80], aplicando la fórmula que se presenta a continuación.

Figura 27.

Fórmula para la concentración celular.

$$C \left[\frac{\text{cél}}{\text{mL}} \right] = N * 10^4 * dil$$

Nota. Fórmula para el cálculo de la concentración celular. Tomado de: B. O. Arredondo-Vega and D. Voltolina, “Capítulo 2: Concentración, recuento celular y tasa de crecimiento,” *Métodos y herramientas analíticas en la evaluación la biomasa microalgal*, no. January, p. 10, 2007, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/253237563>.

Donde C corresponde a la concentración celular en (cel/mL), N corresponde al promedio de células presentes en 1 mm² (1 µL), 10⁴ corresponde al factor de conversión de 0,1 µL a 1 mL y finalmente, “dil” corresponde al factor de dilución cuando es necesario [80]. Cabe destacar que para el caso de los ensayos finales no fue necesario realizar diluciones razón por la cual el factor de dilución es 1.

2.3.2.d. Demanda Química de Oxígeno. Para la determinación del DQO, se tomó como referencia la metodología de flujo cerrado reportado por el IDEAM [81] y Standard Methods [82], las concentraciones de los reactivos empleados fueron: Solución Digestora (0.25 N), Solución titulante (0.1 N) y Reactivo Ácido Sulfúrico (5.5 g Ag₂SO₄/Kg H₂SO₄).

Las muestras y blancos (agua pura) fueron digestadas durante 2 horas a 150°C, precalentando el termoreactor marca VELP SCIENTIFICA ECO-16, una hora antes del análisis.

3. SELECCIÓN DEL COMPUESTO FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVO

3.1. Análisis Bibliométrico

El constante crecimiento y desarrollo científico, ha generado la necesidad de evaluar de manera objetiva la calidad y el impacto de este proceso, así mismo los órganos y entidades responsables de la toma de decisiones necesitan contar con datos sistemáticos sobre el desempeño de las áreas del conocimiento para escoger donde destinar los recursos financieros y humanos disponibles[69], Ante esta necesidad se desarrollaron técnicas específicas que pueden ser subdividas en cienciometría, bibliometría e infometría.

El primer acercamiento de la bibliometría tuvo lugar en 1923 por Edwar Wynham bajo el nombre de “Bibliografía estadística”, pero no fue hasta 1969 cuando Pritchard sustituyo el término “Bibliografía estadística” por bibliometría, definida como “aplicación de métodos matemáticos y estadísticos para analizar el curso de la comunicación escrita o literatura de carácter científico, así como a los autores que la producen”[83], es necesario recalcar que la bibliometría pretende obtener todo un panorama global sobre la investigación científica de un determinado país, periodo temporal, revista, autor etc. Esto permite comparar el desarrollo científico entre autores, regiones, o revistas y medir su crecimiento de una manera objetiva, basándose en las leyes bibliométricas de carácter estadístico a lo largo del tiempo relacionados con la producción y consumo de información científica entre ellas se encuentran: la ley de Lotka (productividad), Ley de Price (Crecimiento), Ley de Bradford (dispersión) y Ley de Zipf (rango y frecuencia de palabras)[69].

La bibliometría hace empleo de los indicadores bibliométricos para evaluar el impacto, la productividad o la dispersión que tiene una publicación. Estos indicadores proporcionan información sobre resultados del proceso investigador, su volumen, evolución, visibilidad y estructura[69], clasificándose en dos grandes grupos: 1) indicadores de actividad, donde se incluyen la cantidad y distribución de publicaciones, productividad, dispersión, vida media de la citación, etc.; 2) indicadores de impacto se encuentran la evaluación de documentos muy citados y el factor de impacto (FIN)[83]; sin embargo, estos han sido clasificados en cinco grupos que se muestran en la siguiente Tabla 10.

Tabla 10.

Clasificación indicadores bibliométricos de impacto.

INDICADORES	CARACTERÍSTICAS
Indicadores personales	Edad de los investigadores Sexo de los investigadores Antecedentes personales
Indicadores de productividad	Índice de productividad personal Índice de colaboración Índice de multiautoría Índice institucionalidad Índice de transitoriedad
Indicadores de citación	Índice de antigüedad/obsolescencia Factor de impacto de las revistas Índice de inmediatez Índice de actualidad temática Índice de aislamiento Índice de autocitación Coeficiente general de citación
Indicadores de contenido	Temáticos o textuales Descriptores
Indicadores metodológicos	Paradigma adoptado Teoría desde o para la que se trabaja Diseños específicos utilizados Riesgos muestrales Técnicas de análisis

Nota. Clasificación y características de los indicadores de impacto. Tomado de: T. A. Escorcia, "El análisis bibliométrico como herramienta para el seguimiento de publicaciones científicas, tesis y trabajos de grado [tesis]. Pontificia Universidad Javeriana.," *Director*, pp. 1–61, 2008.

3.1.1. Indicadores bibliométricos

3.1.1.a. Autores de mayor producción. En la región de Latinoamérica, el número total de autores fueron de 713 (Media por documento=4.37) mientras que en el resto del mundo la cifra ascendió a 6.470 (Media por documento=3.4), ante esta gran cantidad de autores se decidió identificar cuales autores presentan una mayor contribución e impacto en la temática de contaminantes emergentes en cuerpos de agua (especialmente productos farmacéuticos).

Tabla 11.*Autores de mayor impacto en la región de Latinoamérica.*

Clasificación	Autor	Año	No de documentos	No Citaciones	Índice H	Índice M
1	Damiá Barcel	2018-2019	7	259	7	1.750
2	Efraím A. Serna-Galvis	2016-2019	7	189	7	1.167
3	Ricardo A. Torres-Palma	2016-2019	7	189	7	1.167
4	Hafiz M.N. IQBAL	2019-2020	6	140	5	1.167
5	Felix Hernndez	2017-2020	5	169	5	1
6	Liliana Amaral Fris	2016-2020	7	145	4	0.667
7	Eder C. Lima	2016-2020	6	351	4	0.667
8	Muhammad Bilal	2019-2020	4	68	4	1.333
9	Meuris Gurgel C. Da Silva	2018-2020	4	132	4	1
10	Silva-Agreto J	2016-2019	4	99	4	0.667

Nota. Clasificación autores con mayor impacto de acuerdo al índice H, en la región de Latinoamérica, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

Tabla 12.*Autores de mayor impacto a nivel mundial*

Clasificación	Autor	Año	No de documentos	No citaciones	Índice H	Índice M
1	WANG Y	2016-2020	37	919	18	3
2	WANG J	2016-2020	24	1417	13	2,167
3	YU G	2016-2020	19	458	13	2,167
4	DIONYSIOU DD	2016-2020	17	1150	13	2,167
5	BARCEL D	2016-2020	18	385	12	2
6	HUANG J	2016-2020	15	394	11	1,833
7	ZHANG Y	2016-2020	33	446	10	1,667
8	WANG H	2016-2020	23	507	10	1,667
9	LI Y	2016-2020	22	356	10	1,667
10	LIU Y	2016-2020	21	551	10	1,667

Nota. Clasificación autores con mayor impacto según el índice H, a nivel mundial, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

Los diez autores más destacados en la región de Latinoamérica se presentan en la Tabla 11, ordenados en orden descendente en función de índice H al ser un referente de calidad además de fácil calculo e identificación durante los últimos años [70], [84],

teniendo en cuenta lo anterior el autor de mayor impacto es Damià Barceló catedrático de investigación en el Instituto de Evaluación Ambiental y Estudios del Agua IDAEA-CSIC (Barcelona, España) desde 1999 y Director del Instituto Catalán de Investigaciones del Agua (ICRA) (Girona, España) desde mayo de 2008 con un Ph.D. en Química Analítica por la Universidad de Barcelona en 1984, su enfoque científico está en el destino y riesgo de contaminantes emergentes como productos farmacéuticos, nanomateriales y microplásticos en el medio ambiente [85], seguido de Efraim Serna (Colombia), Ricardo A. Torres-Palma (Colombia), Hafiz M.N. IQBAL(México) entre otros; cabe resaltar que el impacto de los autores no solo está determinado por la trayectoria que se lleve en el campo temático sino también por el número de citas que recibe cada publicación por individual, dicha relación es denominada como el índice H, es por ello que a pesar de que el autor Eder. Lima presenta alta cantidad de publicaciones y la mayor cantidad de citas, su índice H no es alto indicando que no todas sus publicaciones tienen altas cantidades de citas y estas están concentradas en solo cuatro, ante estas incertidumbres que plantea el índice H para diferenciar productores masivos de productos selectivos que pocos textos, pero muy referenciados o en el caso de investigaciones colectivas que generan índice H ficticios [84], se empleó el índice m que considera el éxito en la carrera de un autor a partir de su primera publicación o defensa de la tesis doctoral tomando como referencia la escala expuesta en [84], razón por la cual se consolida de que los tres primeros autores son los de mayor impacto y producción en la región de Latinoamérica al publicar más documentos que el tiempo total de su carrera de investigador con gran cantidad de citas en cada publicación.

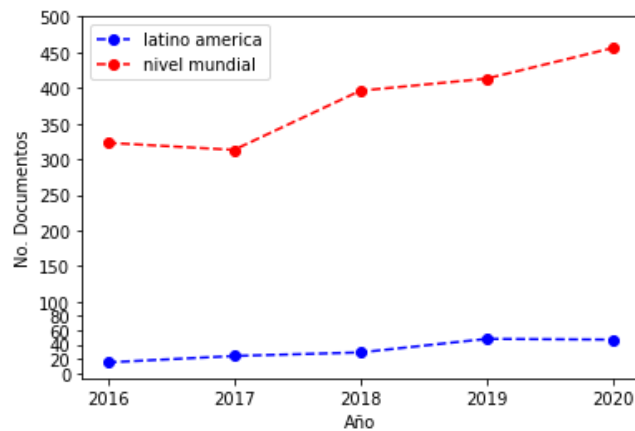
En cuanto a los autores de mayor producción a nivel mundial se presentan en la Tabla 12, ordenados en orden descendente de acuerdo al índice H ya que como se mencionó anteriormente es uno de los indicadores de calidad más destacados en la literatura, teniendo en cuenta esto se reportan los 10 de los autores más influyentes siendo Yongkun Wang (Shanghai Jiao Tong University, China) el primero, al cual se le destaca por su participación en el Centro internacional de cooperación en ciencia y tecnología para el desarrollo de recursos hídricos alternativos urbanos, en el laboratorio clave de recursos hídricos del noroeste, medio ambiente y ecología, en el Ministerio de Educación, en el Centro de investigación de tecnología de ingeniería para el tratamiento y la reutilización de aguas residuales, provincia de Shaanxi, China,

seguido de otros autores como Jianlong Wang (China), Gang Yu (China), Dionysios D. Dionysiou (USA), entre otros; es importante destacar como se menciona en el caso de Latinoamérica que esta clasificación de autores tiene en cuenta la incidencia del autor en el tema relacionado junto con la cantidad de citas que tiene cada una de sus publicaciones, esta relación viene siendo el índice H que para el caso del autor Yongkun Wang es de 18, lo cual indica que al menos 18 artículos han recibido 18 citas cada uno y así sucesivamente con cada uno, es por eso también que en el caso del autor Zhang Y el cual tiene una cantidad considerable de publicaciones y citas, no se encuentra dentro de los 5 primeros ya que su índice H no están alto en comparación indicando que no todas sus publicaciones tienen altas cantidades de citas y estas están concentradas en solo diez de sus publicaciones totales. Finalmente, también se está considerando el índice M el cual indica como se dijo anteriormente en el caso de latino América que es el éxito del autor desde su primera publicación, una vez aclarando esto, se puede evidenciar en la Tabla 11 que para este caso el índice M y H coinciden en orden descendiente.

3.1.1.b. Producción anual científica. La distribución temporal de la producción científica es un dato relevante ya que permite observar el flujo de publicaciones y, por ende, la importancia o profundidad que va adquiriendo una temática en la investigación [86], en la Figura 26, se presenta la producción anual entre el 2016 al 2020, ratificando los mencionado por algunos autores como [2],[26],[87], que consideraban la presencia de los contaminantes emergentes como una problemática reciente y de constante crecimiento, y en especial en Latinoamérica donde la falta de información y descarga sin tratamiento previo es común [2], [4], [7], el año de mayor producción para la región de Latinoamérica corresponde al 2019 con 48 publicaciones, manteniéndose casi constante en el año 2020 con 47 publicaciones, por otro lado, a nivel mundial el año 2020 tuvo un total de 456 publicaciones siguiendo una tendencia creciente desde el año 2016, con un cambio drástico en el periodo 2017 a 2018.

Figura 28.

Producción anual científica.



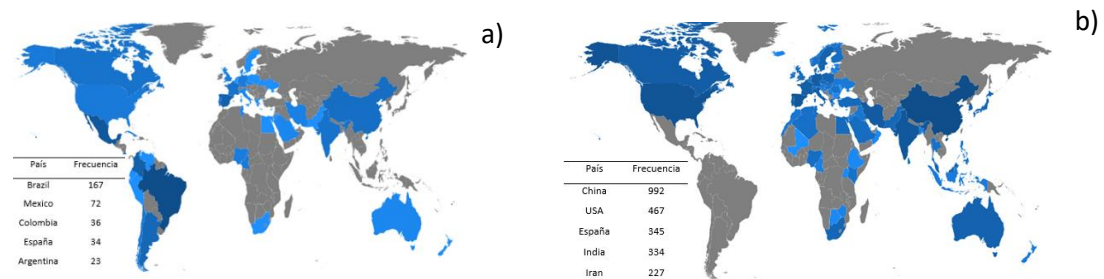
Nota. Evolución de la producción científica 2016 – 2020, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

Ahora bien, cuando se compara la tasa de producción anual entre Latinoamérica y a nivel mundial, se evidencia que ha existido una falta de interés por parte de algunos gobernantes de la región, para la inversión en investigación y desarrollo a pesar de que muchos países de la región han tenido un crecimiento constante del PIB desde el 2017 [88], razón por la cual la mayoría de documentos son realizados en alianzas con otras instituciones externas a Latinoamérica; finalmente otra posible causa del constante crecimiento en la producción anual está relacionado al aumento en la tasa de consumo de antibióticos en los países de ingresos bajos y medianos, que se correlacionan positivamente con las tasas de crecimiento del PIB per cápita [9].

3.1.1.c. Países de mayor producción.

Figura 29.

Países de mayor producción científica



Nota. Mapa coroplético de los países con mayor frecuencia de publicaciones en a) Latinoamérica y b) Resto del mundo, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

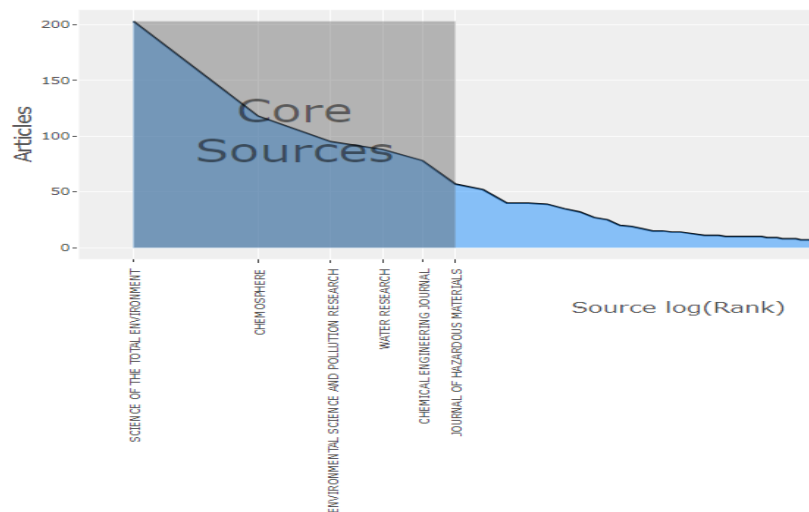
Por medio de este índice se puede identificar qué países son aquellos que poseen la mayor producción científica en el mundo, esto se puede ver reflejado en las Figura 27, las cuales muestran a los países que más han producido artículos dentro de la temática establecida en el análisis bibliométrico, para este caso, si se analizan las figuras se puede observar que los países con mayor producción científica se encuentran en color azul oscuro, los países con producciones medias en azul más claro, los países de menor producción con un azul claro, y los países en los cuales no se tiene producción científica se encuentran en color gris. Al centrarse en el área latinoamericana se observa que el país con mayor producción científica es Brasil con 167 documentos, seguido de México con 72 documentos y en tercer lugar Colombia con 36 documentos; es importante destacar que los estudios realizados en cuanto al tratamiento de aguas y contaminantes emergentes en Latinoamérica ha sido un tema de creciente importancia con el paso del tiempo, debido a que no fue sino hasta el año 2000 cuando el término de contaminante empezó a tomar fuerza [89]. Al analizar la figura en la cual se observa la producción científica a nivel mundial se puede evidenciar claramente que la producción científica ha sido mayor debido a que el tema de los contaminantes emergentes y el tratamiento de aguas ha causado preocupación desde mucho tiempo atrás, razón por la cual la temática ha sido un tema de estudio más relevante. El país que encabeza la lista mundial es China con una producción de 962, USA con 467 artículos y España con 345 artículos. Con esto se puede observar la relevancia que tiene el tema de tratamiento de aguas y los contaminantes

emergentes en el continente europeo, asiático y norteamericano. Finalmente, hay que resaltar que en Latinoamérica por ahora no hay alguna normativa o regulación en cuanto a los contaminantes emergentes ya sea en aguas residuales o potables, mientras que por ejemplo en la Unión Europea la Decisión 2015/495/UE del 20 de marzo del 2015 han incluido algunos contaminantes emergentes en la primera lista de vigilancia e identificación de métodos analíticos para su seguimiento.

3.1.1.d. Ley de Bradford. Considera que, si se estudia bibliografía especializada sobre un tema determinado, será publicado en un pequeño número de revistas (núcleo de Bradford) y que, a partir de esta zona nuclear de revistas, se forman varios grupos que contienen aproximadamente el mismo número de artículos que el núcleo, pero con una relación de revistas de 1: n: n² [83],[90], En la Figura 28 se representa esta ley a nivel mundial.

Figura 30.

Ley de Bradford a nivel mundial.



Nota. Representación gráfica de la ley de Bradford para el análisis de documentos, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

La aplicación práctica de la ley de Bradford proporciona los mecanismos para seleccionar las publicaciones periódicas no sólo más productivas sino también más relevantes para cubrir una determinada área del conocimiento; además de proporcionar mecanismos para descartar las revistas y libros poco usados candidato a almacenamiento en centros regionales de depósitos de baja intensidad de demanda

[91]. Una vez definida la ley de Bradford, se observa en la Figura 28 que la revista de mayor impacto para la región Latinoamérica (no se presenta figura) y a nivel mundial, es Science of the Total Environment, en cuanto a importancia y productividad, muy alejada para las revista Environmental Science and Pollution Research y Chemosphere para cada región respectivamente, finalmente se observa que el núcleo de Bradford para la región de Latinoamérica está constituida por cinco revistas mientras que para el resto del mundo por seis revistas.

3.1.1.e. Publicaciones más citadas. Las diez publicaciones más citadas se presentan en la Tabla 13 y 14, indicando el año, Título, autor(es), Revista y No. de Citas.

Tabla 13.

Publicaciones más citadas para la región de Latinoamérica.

Año	Título	Autor	Revista	No Citaciones
2018	Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption	Sophia A. Eder C. Lima	Ecotoxicology and Environmental safety	239
2018	Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico	Jose A. Rivera-Jaimes Cristina Postigo Rosa M. Melgoza <i>et al</i>	Science of the Total Environment	101
2017	Cosmetic attributes of algae - A review	Maíra Ariede Thalita Candido Lucia Morocho <i>et al</i>	Algal Research	84
2019	Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review	Heloise Quesada Aline Alves Luis Cusioli <i>et al</i>	Chemosphere	83
2017	Nutrients utilization and contaminants removal – A review	Sara Cuellar Gibran Aleman Rashmi Chandra <i>et al</i>	Algal Research	80
2018	Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional – A review	Júlia R. de Andrade Maria Oliveira Mueris da Silva <i>et al</i>	I&EC research	78
2018	Diclofenac removal from water by adsorption using activated carbon in batch mode and fixed-bed column	Marcela A. Espina Cassandra B. de Carvalho Mariana Marques <i>et al</i>	Journal of Cleaner Production	77
2016	Application of graphene based materials for adsorption of pharmaceutical traces from water and wastewater – A review	Carmalin Sophia Eder C. Lima Nazneen Allaudeen <i>et al</i>	Desalination and Water Treatment	67
2016	Organic micropollutants (OMPs) in natural waters	Oscar Rozas Cristiane Vidal Carolina Baeza <i>et al</i>	Water Research	67
2018	An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater	A.M. Botero-Coy D. Martínez-Pachon C. Boix R.J. Rincón <i>et al</i>	Science of the Total Environment	65

Nota. Listado de las referencias más citadas en Latinoamérica, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

Tabla 14.*Publicaciones más citadas a nivel mundial*

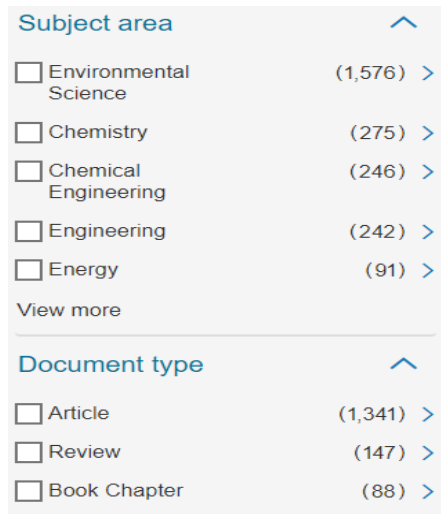
Año	Título	Autor	Revista	No Citaciones
2016	Recent developments of zinc oxide based photocatalyst in water treatment technology – A review	Kian Mun Lee Chin Wei Lai Koh Sing Ngai <i>et al</i>	Water Research	944
2017	Chemistry of persulfates in water and wastewater treatment – A review	Stanislaw Waclawek Holger Lutze Klaudiusz Grubel <i>et al</i>	Chemical Engineering Journal	483
2016	Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater – A review	Jianlong Wang Shizong Wang	Journal of Environmental Management	465
2018	Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions – A review	Ngoc Han Tran Martin Reinhard Karina Gin	Water Research	348
2017	Applied photoelectrocatalysis on the degradation of organic pollutants in wastewaters	Sergi Garcia Enric Brillas	Journal of Photochemistry and Photobiology	280
2018	Wastewater treatment by means of advanced oxidation processes based on cavitation – A review	Michal Gagol Andrzej Przyjazny Grzegorz Boczkaj	Chemical Engineering Journal	252
2017	Fe-based catalysts for heterogeneous catalytic ozonation of emerging contaminants in water and wastewater	Jianlong Wang Zhiyong Bai	Chemical Engineering Journal	234
2016	Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products...	Myrsini Papageorgiou Christina Kosma Dimitra Lambropoulou	Science of the Total Environment	210
2018	Enhanced activation process of persulfate by mesoporous carbon for degradation of aqueous organic pollutants	Lin Tang Yani Wang Guangming Zeng <i>et al</i>	Applied Catalysis B: Environmental	183
2017	Application of ozonation for pharmaceuticals and personal care products removal from water	Joao Gomes Raquel Costa Rosa M. Quinta <i>et al</i>	Science of the Total Environment	173

Nota. Listado de las referencias más citadas a nivel mundial, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

Uno de los aspectos a resaltar de los resultados obtenidos es que los artículos de revisión son más citados que otro tipo de publicaciones, porque ellos discuten y resumen resultados de la literatura reciente en los temas correspondientes [92], razón por la cual la revista Science of the Total Environment no tiene gran participación a pesar de que en el numeral 3.1.1.d. Indicaba que era la revista de mayor impacto y productividad en estos temas, pero tiene una mayor proporción de publicaciones de tipo “artículos aplicados” como se muestra en la figura 29.

Figura 31.

Distribución de documentos publicados en la revista Science of the Total Environmental.



Nota. Distribución documentos por artículo, artículo de revisión y capítulo de libro en la revista *Science of the Total Environmental*. Tomado de: Scopus preview - Scopus - Welcome to Scopus

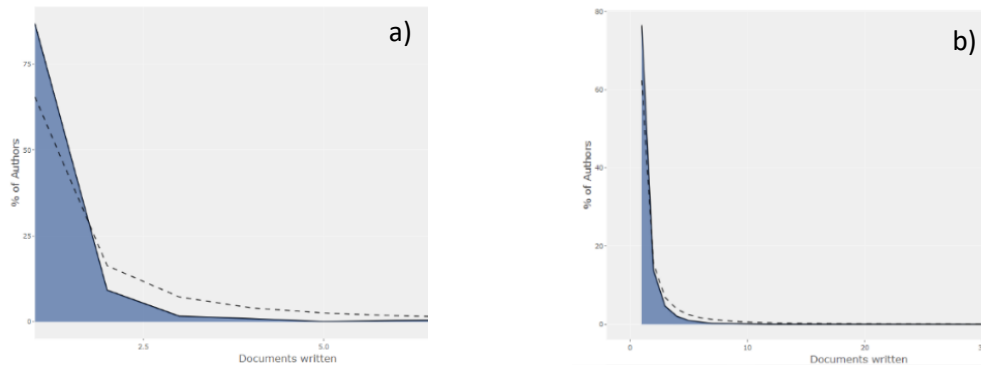
Por otro lado, se evidenció el predominio de los artículos en ambos casos, publicados en el periodo de tiempo entre 2017 y 2018 ratificando lo mencionado en el numeral 3.1.1.b., considerado el año 2017 y 2018, los más prolíficos y de mayor impacto para el estudio de los contaminantes emergentes en cuerpos de agua, además en la sección de los títulos se evidencia que la mayoría de investigaciones en años recientes se han enfocado en ejes temáticos como los procesos de cambio de fase (adsorbentes, membranas, matrices sólidas etc.), tecnologías de procesos de oxidación avanzada de mayor participación [92], seguido de la ocurrencia de contaminantes en cuerpos de agua y microalgas.

3.1.1.f. Índice de Lotka. La ley de Lotka es la descripción de una relación cuantitativa entre los autores y los artículos producidos en un campo dado y en periodo de tiempo. Esta ley demuestra que existe una distribución desigual dado a que la mayoría de los artículos están concentrados en una pequeña fracción de

autores altamente productivos y una relación negativa respecto a su productividad de más o menos igual a dos [93].

Figura 32.

Ley de Lotka.



Nota. Productividad de los autores para la a) región de Latinoamérica y b) Resto del mundo, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

El índice de Lotka, o índice de productividad de Lotka, es ampliamente utilizado para identificar la productividad de los autores. Es el logaritmo decimal del número de publicaciones para poder agrupar a los autores por su nivel, los cuales se clasifican en 3 niveles de productividad: pequeños productores, con un solo trabajo publicado y un índice igual a cero; medianos productores (de 2 a 9 trabajos publicados), con índice de Lotka entre cero y uno; y grandes productores (diez o más trabajos publicados), con un índice de productividad igual o mayor que uno [94].

Teniendo en cuenta lo anterior, en la Figura 30, se puede evidenciar la dispersión de la producción de artículos trazada para el número total de autores (713 - 6470) y sus contribuciones (163 - 1901) en la Figura 30, también se puede evidenciar la desigualdad entre la cantidad de artículos y la productividad de los autores que se menciona en la definición de la ley de Lotka. Con estas gráficas se puede resaltar la diferencia existente entre los autores con única producción y aquellos que tienen dos artículos producidos y aún más [93]. Para el caso de Latinoamérica debido a que el rango es más pequeño se puede hacer un acercamiento mejor, pero esto no quiere decir que la productividad científica sea mejor. En este caso se tiene un artículo con una productividad de 86,8% ya que alrededor de 619 autores escribieron un artículo, seguido de 2 artículos con una productividad científica del 9,3% y va disminuyendo hasta obtener una productividad del 0,1% lo cual indica que al menos 1 autor publicó

8 artículos; para el caso del resto del mundo se tiene solo un artículo con una productividad de 76,5%, ya que alrededor de 4957 autores escribieron un artículo, seguido de 2 artículos con una productividad de 13,9% lo cual indica que cerca de 900 autores publicaron 2 artículos y va disminuyendo de manera inversamente proporcional ya que a mayor número de artículos menor productividad, debido a que se tienen muy pocos autores que hayan publicado más de 5 artículos, lo cual hace que la productividad científica sea casi de cero; es importante resaltar que la caída de los puntos trazados es vertiginosa e indica la gran concentración de autores de una única publicación en el campo de la bibliometría realizada.

3.1.1.g. Nube de palabras claves. La nube de palabras claves o análisis de co-ocurrencia de palabras claves permite identificar las palabras claves valiosas que indiquen puntos críticos de investigaciones pasadas y actuales en un dominio en particular, teniendo en cuenta que las palabras claves contienen la información básica de los documentos [95]

Figura 33.

Nube de palabra claves a nivel mundial exceptuando Latinoamérica.



Nota. Representación de las palabras calves según las investigaciones, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

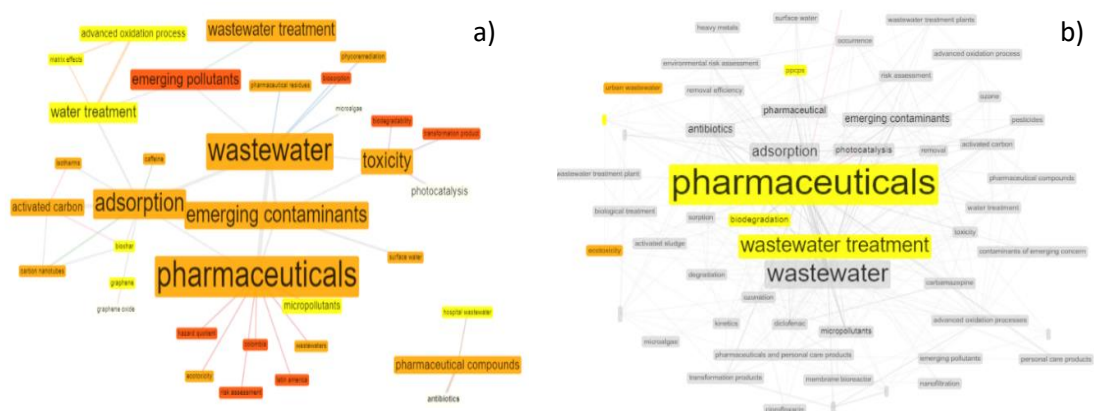
Para el presente estudio se consideró un rango de 30 autores para ambos casos; no obstante, se pudo identificar que en la nube de palabras no difieren la ocurrencia de las principales palabras claves, por lo que solo se presentan los resultados para el caso de resto del mundo en la Figura 31. Teniendo en cuenta esto para el caso de

Latinoamérica dentro de las palabras más utilizadas y relevantes se tienen *pharmaceuticals* con una frecuencia de 30, *wastewater* de 24, *adsorption* de 18, *emerging contaminants* de 15 y *toxicity* de 14; para el caso del resto del mundo dentro de las palabras más relevantes se tienen *pharmaceuticals* con una frecuencia de 350, *wastewater* de 202, *wastewater treatment* de 154, *adsorption* de 106 y *pharmaceutical wastewater* de 97.

3.1.1.h. Nodos temáticos en palabras claves. La combinación de las técnicas de análisis de co-términos resulta ser una alternativa metodológica válida para la creación de mapas temáticos de las colecciones de las bibliotecas y análisis bibliométricos. Y aunque no sea posible visualizar en un mapa la totalidad de los términos que describen el fondo documental, el método es viable para reflejar la estructura temática de una colección, poniendo de relieve los grupos disciplinares más representativos y facilidad de interpretación [88]. Así mismo el análisis de co-palabras se incluye dentro de la clasificación de los indicadores relacionales y multidimensionales; cuando se trata de análisis de co-palabras se entiende por el estudio de co-ocurrencias o apariciones conjuntas de una o más palabras dentro de un texto o documento con el propósito de identificar la estructura conceptual y temática de un dominio científico, una vez establecidas las palabras o términos a analizar se pueden generar matrices de co-ocurrencias con las cuales se pueden estimar medidas de similitud [89].

Figura 34.

Nodos de palabras claves.



Nota. Relación de palabras claves por autor o documento para el caso de a) Latinoamérica y b) Resto del mundo, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

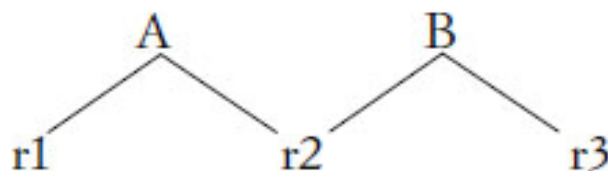
Los nodos temáticos para el caso de las palabras claves parten del indicador que se mencionó anteriormente el cual muestra las palabras claves provenientes de los diferentes autores, con estos nodos se pretende mostrar la manera en la cual se relacionan cada una de estas palabras ya sea por documento o por autor y así poder identificar la estructura conceptual del análisis bibliométrico, así por ejemplo para la región de Latinoamérica y a nivel mundial como se aprecia en la Figura 32, en los últimos años se han hecho principal hincapié en el estudio de tratamientos alternativos y eficientes para la remoción de los productos farmacéuticos destacando principalmente la adsorción con sus múltiples variaciones, seguido los procesos de oxidación avanzada y microalgas; además el monitoreo, evaluación de toxicidad y los productos de transformación presentan una proyección creciente al ser uno de los retos que se plantean posterior a los tratamientos [26],[40].

Por último, se evidencia la diversificación de los cuerpos de agua como objetos de estudio, siendo las aguas hospitalarias las que han tenido una mayor preocupación al ser una matriz constituida por compuestos no biodegradables y de mayor impacto, tales como los antibióticos (se evidencia para el caso de Latinoamérica) [8], [9],[96].

3.1.1.i. Red de co-citación. La co-citación es una relación que se da cuando dos o más ítems de la literatura existente son citados juntos por un tercero u otros. Los autores Small y Marshakova [97] aplicaron este concepto al análisis de co-citas de documentos de una manera más practica como se puede ver a continuación:

Figura 35.

Esquema de co-citación.



Nota. Representación gráfica de la relación de co-citación, Tomado de S. MIGUEL, F. MOYA-ANEGÓN, and V. HERRERO-SOLANA, "El análisis de co-citas como método de investigación en Bibliotecología y Ciencia de la Información," *Investig. Bibl. Arch. Bibl. e Inf.*, vol. 21, no. 43, pp. 139–155, 2007, doi: 10.22201/iibi.0187358xp.2007.43.4129.

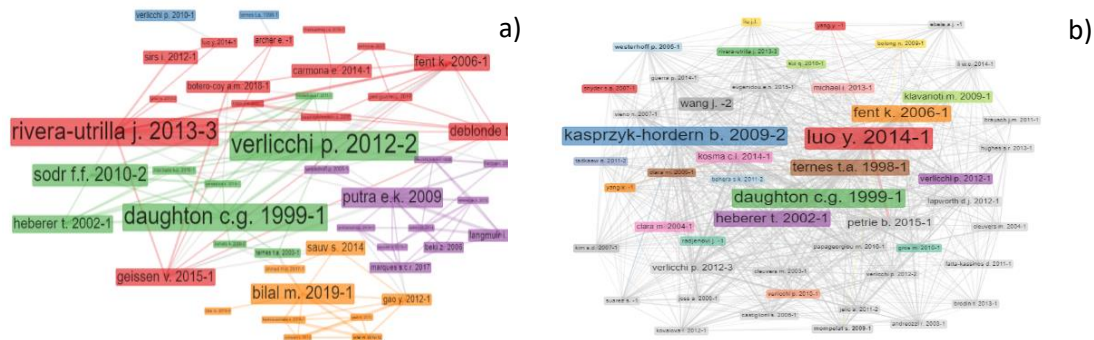
Donde A y B como se observa en la figura 34, son dos documentos que incluyen en la bibliografía las referencias r1, r2 y r3. Se dice que r1 y r2 están co-citados porque ambos aparecen en la bibliografía del documento A, así como también r2 y r3 están co-citados al ser ambas referencias del documento B [98]. El análisis de co-citas parte de que entre dos o más documentos que son co-citados o citados juntos en un tercero y posterior trabajo, existe al menos desde la perspectiva del autor que está citando, una similitud en cuanto a la temática. Teniendo en cuenta esto, cuanto mayor sea la frecuencia de co-citación, mayor será la afinidad entre ellos [98]. Ahora bien, si se asume que los documentos más citados representan conceptos, métodos o experimentos claves en un campo o área determinada, los patrones de co-citación podrían ser usados para identificar y visualizar las relaciones entre estas ideas claves [99].

El análisis de red de citación implica los vínculos entre las citas y publicaciones citadas como también las interacciones de los investigadores, ayuda a visualizar los subcampos y las correspondientes interconexiones intelectuales, dentro del mapa de red citación, un nodo (circulo) referencia a un publicación, y el tamaño del nodo está determinado por su influencia academia, tales como los numero citación y la conexión (línea) entre nodos referencia el flujo de citación directa entre estas dos publicaciones. Si bien el análisis de contenido tiene como objetivo identificar los temas de actualidad sobre la base de la frecuencia de las palabras clave y otras distribuciones, y siempre se aplica después del análisis de la red de citas entre las investigaciones disponibles [92].

El análisis de redes sociales permite también estudiar la co-citación. Se trata del fenómeno por el cual dos o más autores son citados conjuntamente. Cuando esto ocurre con una frecuencia significativa cabe suponer que trabajan en una misma área de conocimiento, aunque no estén necesariamente colaborando [90].

Figura 36.

Red de co-citación.



Nota. Relación entre publicaciones más citadas para a) Latinoamérica y b) Resto del mundo, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

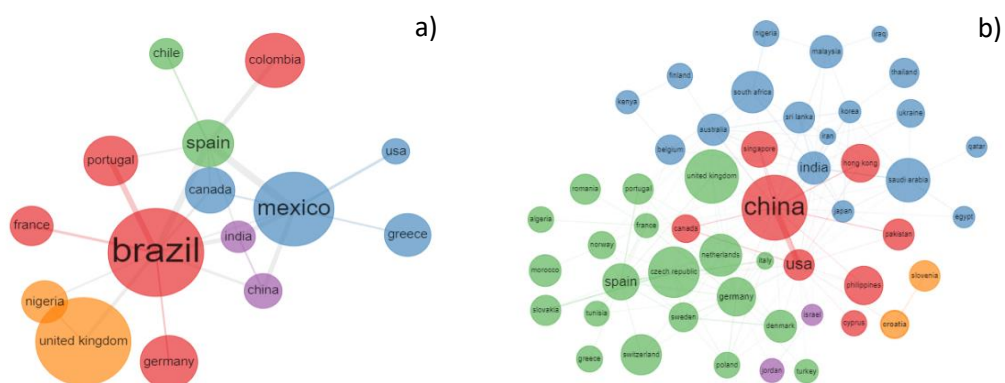
Teniendo en cuenta lo anterior, el análisis y relación de co-citación se puede evidenciar en la Figura 33; la mejor manera en la cual se puede evidenciar la relación de co-citas es mediante los colores, es decir, para el caso de Latinoamérica se puede observar que se tienen una serie de autores relacionados en grupos por colores (rojo, verde, morado, naranja y azul) esto indica que por ejemplo los autores que salen en color rojo se encuentran co-citados entre si centrándose en una línea temática como se mencionaba anteriormente en el fundamento teórico, esto se cumple para cada uno de los colores y cabe aclarar que eso no quiere decir que entre los autores de diferente color no se encuentren co-citas, puede existir al menos una; finalmente, para el caso del resto del mundo también se puede identificar la red de co-citaciones por medio de los colores, cabe resaltar que para este caso el análisis es más complejo ya que se basa en el análisis de co-citación de 1901 documentos, razón por la cual es más complicado seccionarlos por colores y que las conexiones se logren ver con claridad, aun así observando la Figura 33 se pueden observar las conexiones más relevantes entre autores, viéndose en colores y con una fuente más grande para aquellos de mayor incidencia, a diferencia del caso de Latinoamérica se puede observar que no siguen una línea temática pese a las interconexiones, lo cual podría deberse principalmente al rango y filtro de la información sobre la cual se basa la bibliometría.

3.1.1.j. Índice de colaboración y red de colaboración. La red de colaboración representa las interacciones que tiene los países predominantes en la producción de

publicaciones en una temática en específica, como se muestra en las Figura 35, para el caso de Latinoamérica y el resto del mundo respectivamente, donde la generación de “conocimiento” es un proceso de colaboración internacional más complejo que la mera creación de centros internacionales de I+D, además de que es menos propenso al comercio e intercambio en comparación a materiales, bienes o servicios comercializados en todo el mundo [100].

Figura 37.

Red de colaboración.



Nota. Relación e intercambio para la producción documentos entre países para el caso de a) Latinoamérica y b) Resto del mundo, Tomado de: Bibliometrix R Package. [En línea]. Italia, RStudio, 2017.

En la región Latinoamérica se evidencia que Brasil está posicionado como una fuente y destino de colaboración tecnológica, seguido de México y Reunido Unido, a pesar de que este país no pertenece a la región tiene una buena participación en la generación de conocimiento-, sin embargo, un aspecto a resaltar es que países como Ecuador, Perú, Venezuela, Costa Rica entre otros, que fueron consideradas en el estudio bibliométrico, no tienen ninguna colaboración con este país siendo una causa de la poca producción que presentan en el periodo de tiempo considerado. Para el caso del resto del mundo se evidencia una mayor colaboración entre países, y así mismo mayor cantidad de países predominantes donde se encuentran China, Reino Unido, Estados Unidos, Republica Checa, Alemania, España entre otros.

No obstante, cuando se comparan estos resultados con el índice de colaboración para la región de Latinoamérica (4.4) y el resto del mundo (3.45), se está contradiciendo aparentemente; sin embargo, se debe considerar que la cantidad de documentos que

se tuvieron en cuenta para determinar el indicador son mucho mayores para el resto del mundo, aunque para diversas áreas de la ciencia sugiere una colaboración entre 2.5 a 3.5 [83], indicando la complejidad de las investigaciones que ameritan la especialización disciplinar de los investigadores y a la conformación de proyectos que depende de los requerimientos de las entidades que los apoyan financieramente.

3.2. Segmentación por productos farmacológicamente activos

Teniendo en cuenta documentos como [2]–[4], [7], [29], donde realizaron la cuantificación de los productos farmacéuticos de mayor consumo y persistencia en cuerpos de agua en diferentes países especialmente en Latinoamérica; además de los resultados evidenciados en el análisis de nodos temáticos y nube de palabras claves en el análisis bibliométrico, encontrando así, por ejemplo en el estudio realizado en aguas residuales y hospitalarias colombianas en el año 2018, concentraciones hasta de 50 µg/L para el acetaminofén, además de varios antibióticos y drogas antidepresivas en concentraciones superiores a 1 microgramo/L, teniendo para todos los productos estudiados patrones diarios de consumo estables durante toda la semana, sin incrementos en los fines de semana, difiriendo así de otros contaminantes como la drogas ilícitas cuyo pico de consumo se presentan los fines de semana [7], [4]. De los 4 analgésicos comúnmente encontrados (Acetaminofén, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenaco) los tres primeros son fácilmente degradados en las depuradoras y sólo el diclofenaco tiene bajos rendimientos de eliminación [29].

De modo que los productos farmacológicamente activos más recurrentes en las plantas de tratamiento de agua, agua hospitalaria y/o en la producción científica fueron clasificados según su clase terapéutica con base en la norma farmacológica de agosto de 2020 [101], como se muestra en la siguiente Tabla 15.

Tabla 15.

Segmentación por productos farmacológicamente activos.

Grupo Farmacéutico	Nombre	País / Ciudad	Referencia	Degradación
Analgésico - Antiinflamatorio	Acetaminofén	Barranquilla - Medellín - Bogotá - Tumaco - México - Revisión general	An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater Estudio preliminar de la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales del Hospital Universidad del Norte Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	Fácil
	Ibuprofeno	España - México - Revisión general	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater' Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment	Fácil
	Diclofenaco	Bogotá - Medellín - España - México - Revisión general	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater' Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	Media
Grupo Farmacéutico	Nombre	País / Ciudad	Referencia	Degradación
Antibióticos	Sulfametoxazol	Bogotá - Medellín - México - Revisión general	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater' Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	Fácil
	Azitromicina	Bogotá - medellin - Revisión general	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater' compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	Difícil
	Ampicilina	Revisión general	compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	Fácil
	Ciprofloxacina	Bogotá - medellín	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	Depende del método
Antiepiléptico	Clindamicina	Bogota - medellín - Tumaco	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	Fácil
	Carbamazepina	Bogotá - Medellín - España - México - Revisión general	Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment 'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	Difícil

Grupo Farmacéutico	Nombre	País / Ciudad	Referencia	Degradación
Beta - Bloqueador	Metoprolol	Revisión general	compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review	No Registra
	Ateonol	México	Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment	No Registra
Antidepresivo	Venlafaxina	Bogotá - medellín	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	Fácil
Antihipertensivo	Losartan	Bogotá - medellín	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	No Registra
	Valsartan	Bogotá - medellín	'An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater'	Depende del método
Estimulante	Cafeína	Barranquilla	Estudio preliminar de la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales del Hospital Universidad del Norte	Depende del método

Nota. Productos farmacéuticos reportados en la literatura revisada, que serán empleados como parámetros en búsqueda de los documentos aplicados en cada tecnología.

No se consideraron los antibióticos de amplio espectro empleados comúnmente en ámbito hospitalario, monitoreados tanto en su consumo como en la venta sólo con prescripción médica, según los informes de consumo realizados por el Instituto Nacional de Salud [8]. En los documentos revisados solo se encontró una Tesis de Doctorado de la Universidad Nacional de Colombia en el año 2019 [31], donde se construyó un modelo cinético para simular el nivel de remoción del antibiótico meropenem; se empleó una combinación de un sistema biológico (vermifiltración) y un sistema de oxidación avanzada basado en ozono-carbono activado.

Finalmente, y como parte de la segmentación propuesta, dentro de los productos farmacológicamente activos mostrados en la tabla 15, se decidió emplear el Diclofenaco Sódico para la etapa experimental del presente proyecto, porque, como se evidencia en la literatura científica y el análisis bibliométrico, los analgésicos y anti inflamatorios son considerados la clase terapéutica de mayor consumo y presencia en agua residuales como consecuencia de distintos aspecto como la presión de la industria farmacéutica, la venta sin prescripción médica y la falta de conocimiento acerca de las implicaciones de su alto consumo [4], [7]. El diclofenaco sódico se encuentra dentro de los analgésicos y antiinflamatorios de mayor consumo a nivel mundial, es así como un análisis realizado en 100 países demostró que, en 74 de ellos, el fármaco estaba incluido en el cuadro básico de medicamentos, mientras que el naproxeno, una alternativa más segura, solo se encontró en 17 naciones [102].

Además, el diclofenaco sódico ha sido identificado como sustancia de prioridad para regulación en virtud de la Directiva marco de agua de la Unión Europea, incluida en la primera lista de vigilancia con el propósito de informar las medidas adecuadas de reducción del riesgo [30]. Por último, el presente proyecto tiene por objetivo darle continuidad al eje temático desarrollado en el grupo de Investigación “PROCESOS QUÍMICOS PARA LA INTEGRACIÓN DE LA ECONOMÍA CIRCULAR EN LA INDUSTRIA”, de la Fundación Universidad de América donde ya se ha evaluado el uso potencial de las microalgas para la remoción de acetaminofén a escala laboratorio. En el siguiente numeral se detallan algunas características relevantes del Diclofenaco Sódico.

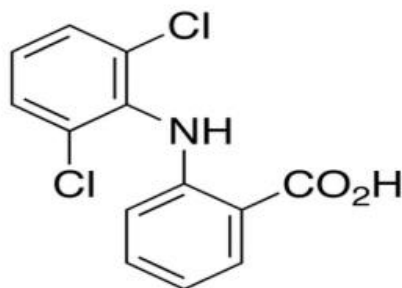
3.2.1. Diclofenaco Sódico

El diclofenaco sódico que se aprecia en la Figura 36, es un medicamento derivado del ácido fenilacético utilizado por sus propiedades y acciones analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Dichas propiedades se relacionan entre si gracias a la capacidad que tiene el medicamento de bloquear la biosíntesis de prostaglandinas conocidas debido porque son responsables de los dolores de cabeza y su acción depende de la inhibición de la ciclooxigenasa [103], enzima capaz de convertir el ácido araquidónico, que participa en la formación de membranas celulares, prostaglandina H₂ y es responsable de muchas funciones fisiológicas, especialmente a nivel muscular; esta enzima también es responsable de los fenómenos inflamatorios razón por la cual puede ser inhibida mediante el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos como es el caso del diclofenaco, ibuprofeno y aspirina entre otros [104], [105], [106].

Este medicamento tiene diferentes presentaciones en el mercado como se evidencia en la Tabla 16, prescrito para consumo por vía oral e intramuscular para el tratamiento de enfermedades reumáticas agudas, artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante, artrosis, lumbalgia, gota en fase aguda, inflamación postraumática y postoperatoria, cólico renal y biliar, migraña aguda, y como profilaxis para dolor postoperatorio y dismenorrea [107].

Figura 38.

Formula estructural de la molécula de diclofenaco



Nota. Nombre IUPAC Ácido 2-(2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenil) acético. Tomado de: A. C. Carvajal, "Diclofenaco En Especies Salvajes : Situación Actual," UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, FACULTAD DE VETERINARIA, 2015.

Tabla 16.

Presentaciones del diclofenaco sódico

Denominación genérica	Forma farmacéutica	Presentación
Diclofenaco / voltaren	Comprimidos	25 mg - 50 mg
	Capsulas de liberación prolongada	100 mg
	Inyectable	75 mg por cada 3 ml
	Supositorios	12.5 mg - 50 mg
	Solución tópica	1% - 1.5% - 2%

Nota. Presentaciones comerciales de Diclofenaco Sódico por forma farmacéutica y concentración. Tomado de: F. Ahumada, "DICLOFENACO L.CH.," *Farmacias Ahumada*. <https://www.farmaciasahumada.cl/fasaonline/fasa/MFT/MFT.HTM?w=PRODUCTO-P385.HTM>. Anónimo, "Diclofenaco," *G-Pediatría*, 2014. <http://www.guiafarmapediatrica.es/indice/analgesicos-antitermicos-antiinflamatorios/diclofenaco>.

Ahora bien, debido a su elevada producción y consumo en algunos casos no prescrito, se han encontrado trazas de diclofenaco en los sistemas acuáticos ya que la trayectoria que sigue el diclofenaco hasta las aguas residuales y superficiales comienza con la excreción natural del compuesto en humanos o animales, junto con la incorrecta eliminación de medicamentos y restos de estos como los medicamentos que ya cumplieron su fecha de vencimiento y los desechos de industrias farmacéuticas, los cuales llegan a las PTAR por medio de las aguas residuales, pero no son debidamente eliminados ya que en la mayoría de estas no se tiene un tratamiento terciario específico para su correcta eliminación, razón por la cual resultan casi de manera directa en los afluentes, aguas superficiales y en algunos casos en las aguas subterráneas por medio de la filtración [109]. En cuanto a la toxicidad del diclofenaco, este fármaco produce toxicidad aguda y crónica en organismos acuáticos, generando efectos nocivos a largo plazo o llegándose a bioacumular y haciendo que se propague su toxicidad en las cadenas tróficas.

Diversos estudios actuales confirman que el diclofenaco produce efectos perjudiciales a una amplia variedad de especies salvajes; estos efectos negativos se centran en el sistema renal de la mayoría de estas especies animales. Cabe destacar que este medicamento es bastante inocuo para las personas y el ganado, especialmente si se trata del bovino, pero esto no ocurre como ya se mencionó, con animales silvestres, especialmente aves [108]. Es así como este fármaco llegó a poner en riesgo de muerte a una población de 6000 buitres en el continente asiático: en el año 2017 el Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medio Ambiente (MAPAMA) demostró la presencia de diclofenaco en los cadáveres de buitres silvestres; cabe resaltar que el fármaco llegó al metabolismo de los buitres al alimentarse de cadáveres de animales previamente tratados con el medicamento. Otro estudio realizado por una revista ecológica estimó unas cifras de 3600 a 6300 muertes de los buitres para dicho año, indicando que las cifras podían aumentar, así como ocurrió en la India con el caso del ganado bovino, el cual era tratado con diclofenaco ya que se consideraba un medicamento milagroso a la hora de reducir el dolor de las vacas que ellos consideraban obreras, fue así como la población de buitres se vio afectada ya que estas aves se alimentaban de los restos de los cadáveres del ganado sacrificado luego de terminar su vida útil [108]; la tasa de mortalidad de estas aves empezó con un 15% llegando casi al 99% en la región [110].

4. SELECCIÓN DE LA TECNOLOGÍA NO CONVENCIONAL

4.1. Segmentación por tecnologías

4.1.1. *Tecnología de cambio de fase*

Tecnologías capaces de mover contaminantes desde una fase (por ejemplo, agua) a otra (por ejemplo, sólido), ampliamente reportadas en la remoción de contaminantes emergentes, en especial los procesos mediados por adsorción [28], al ser considerado el más efectivo y eficiente con pequeños diseños y costos de monitoreo frente a otros procesos como nanofiltración, degradación electroquímica, ósmosis y oxidación en la eliminación de antibióticos [111]. El carbón activado es el material más usado a causa de su alta porosidad y área superficial, que lo hacen altamente efectivo en la eliminación de un rango de contaminantes, en sus dos principales formas: carbón activado granular (GAC) o carbón activado en polvo (PAC) [28]. La materia prima para el carbón activado es un factor importante cuando se escoge la adsorción como el proceso de eliminación, porque diferentes fuentes presentan diferentes velocidades de remoción y determinan características como tamaño de poro, naturaleza metálica o no metálica y la habilidad para acoplarse con un tratamiento secundario [28]. Hoy en día la tendencia se centra en nanopartículas, o en nuevos materiales adsorbentes como los residuos de semillas [40], ahora bien algunas investigaciones han mostrado que los productos de carbón muestran una adsorción específica para determinados productos farmacéuticos, por lo que se debe adquirir conocimiento de los contaminantes objetivo antes de diseñar con éxito un sistema de tratamiento [112], pero esto y otros aspectos relevantes de los procesos mediados por carbón activado y nanotubos de carbón serán detallados en la matriz de selección.

4.1.2. *Tratamientos Biológicos*

Para este tipo de tratamientos, los que resultan más atractivos en el ámbito del tratamiento de aguas son los lodos activados los cuales entran a ser parte de un tratamiento terciario o adicional para continuar con la eliminación de carga orgánica, compuestos como el fósforo y nitrógeno y demás nutrientes que tienden a persistir en el agua; dentro de las ventajas que tiene este tratamiento están: su mecanismo de funcionamiento sencillo, eficiencias de remoción altas, baja producción de olores, requerimientos en cuanto a espacio pequeños y la posibilidad de ser reutilizados; pero

a pesar de poseer grandes ventajas unas de sus limitaciones más relevantes son los altos costos de obra civil, los altos costos operacionales teniendo en cuenta que se requiere de personal capacitado y los riesgos de taponamiento que se pueden llegar a tener durante el proceso. En cuanto a la composición de los lodos activados, estos están compuestos de poblaciones heterogéneas de microorganismos que pueden ser bacterias como *Spirillum*, *Vitreoscilla*, *Sphaerotilus*, *Beggiatoa* las más destacadas, hongos, algas como lo son: *Chlamydomonas acidophila*, *Chlorella vulgaris* entre las más destacadas, protozoos, nematodos y rotíferos [113]. De acuerdo con lo anterior, en esta clase las microalgas son las que mayor interés han tenido por encima de microorganismos como bacterias y hongos, al no requerir carbón y otros nutrientes en equilibrio estequiométrico, múltiples mecanismos de eliminación, producción de biomasa y nuevos enfoques [61], [114]. Otra de las tecnologías más destacadas son la implementación de biorreactores como tratamiento complementario a los tratamientos convencionales de las plantas de tratamiento de aguas residual; es una tecnología relativamente nueva que se empezó a investigar e implementar hace aproximadamente unos 30 años [115]; de los biorreactores más utilizados en la industria están los de membrana (MBR) que ofrecen ventajas como alta eficiencia de remoción, baja producción de lodos y uso de menores espacios para su instalación, es una tecnología que llama la atención debido a la acción combinada del tratamiento biológico del reactor y la filtración por medio de membranas la cual se puede llevar a cabo mediante microfiltración (MF) o ultrafiltración (UF) [115], [116]; los reactores biológicos secuenciales funcionan gracias a la acción de microorganismos en presencia de oxígeno; cabe resaltar que la energía que utiliza este sistema se encuentra dentro de mismo rango que la de los lodos activados, razón por la cual resulta atractivo teniendo en cuenta también que se pueden llegar a obtener porcentajes de remoción de un 92% y finalmente el reactor biológico de lecho móvil para los casos en los que se quiera tratar agua residual doméstica, comercial o municipal únicamente debido a su complejidad, este reactor resulta atractivo debido a sus porcentajes de remoción los cuales son aproximadamente de 92% para el DBO y de 96% para el DQO [46]. Cabe resaltar que las Tecnologías Complementarias que se referenciaron en el marco teórico tampoco serán tomadas en cuenta, a pesar de ser tecnologías que pueden mejorar el desempeño en acoplamiento con otras y ser ecológicamente sustentables, todavía es necesario superar algunas brechas de conocimiento para conocer mejor estas tecnologías.

4.1.3. Procesos de Oxidación avanzada

El interés en los procesos de oxidación avanzada se ha incrementado en años recientes por su capacidad de eliminación de contaminantes, ya que estos no solo degradan, sino que también conducen a su mineralización efectiva por medio de la generación de radicales hidroxilos [28]. Además, son versátiles porque la producción de radicales hidroxilos se puede realizar por diferentes vías [63], clasificadas según la clase del proceso: degradación fotoquímica (UV/O₃, UV/H₂O₂), fotocatalisis (TiO₂/UV, foto-fenton) y procesos de oxidación química (O₃/H₂O₂, H₂O₂/Fe²⁺) o con base en la fase reactiva (homogénea y heterogénea), dependiendo del tipo de oxidante y mecanismos de reacción otras especies oxidantes reactivas (EOR) [15][39]. Dentro de estos el más estudiado ha sido la ozonización, [41]. Similarmente muchos estudios muestran resultados prometedores para los procesos de Fenton en términos de simplicidad, fácil operación y eficiencia, producto de la descomposición de peróxido de hidrogeno en presencia de sales de hierro en medio ácido para la formación de radicales hidroxilos y perhidroxilo [38], mostrando que la remoción está asociada con la producción de radicales hidroxilos [28]. A pesar de esto, estas tecnologías presentan limitaciones a escala industrial, por el consumo energético y reactivos requeridos para la producción de radicales hidroxilos [28][38][117], razón por la cual se han investigado nuevos enfoques para los AOP's como el uso de compuestos quelantes, nanomateriales e incluso configuración híbridas que podrían ayudar a convertirlos aplicables en una escala industriales [28][118][63].

No obstante, al considerar que el agua residual se trata de una matriz muy compleja, hasta el momento no existe una tecnología única que pueda remover todos los tipos de contaminantes emergentes, porque además cada día pueden surgir nuevos contaminantes o catalogarse como tal algunas sustancias, razón por la cual resulta conveniente integrar varios sistemas, incluso con tratamientos convencionales, sobre todo cuando la carga contaminante es alta y variada, con el propósito de alcanzar la calidad del agua requerida para un modelo circular de gestión del agua [26][40]. Por ello, también se consideran aquellos procesos denominados "configuraciones híbridas o combinadas" que resultan bastante atractivas en el ámbito del tratamiento de aguas ya que la combinación de tecnologías de la mano de tratamientos convencionales puede dar lugar a mejores eficiencias de remoción, aunque una de las desventajas sea sus altos costos. En síntesis, en la Tabla 17, se

muestran las tecnologías y enfoque de estas, consideradas como parámetros de búsqueda para los documentos donde se empleen dichas tecnologías.

Tabla 17.

Consolidado segmentación por tecnologías.

Tecnología	Clase	Enfoque
Tecnología de cambio de fase	Carbón Activado	Carbón activado granular (GAC) Carbón activado en polvo (PAC) Carbón biológico (Biochar)
	Nanotubos de carbón	Nanotubos de pared simple (SWNT) Nanotubos de paredes múltiples (MWNT)
Procesos de Oxidación Avanzada	Ozonización	N.R.
	Fenton	Foto-fenton Electro-fenton Sonó-fenton Compuestos quelantes Nanomateriales
	Lodos Activados	N.R.
Tratamiento Biológicos	Microalgas	Cometabolismos Consortio Microbianos Celda de combustible fotosintética microbiana (PMFC) Fotobiorreactor (PBR) Sistemas aerobios

Nota. Tecnologías y enfoque considerados para la búsqueda de documentos.

4.2. Matriz de selección

4.2.1. Proceso de análisis jerárquico (AHP)

Es una metodología de toma de decisiones basada en el análisis estadístico multicriterio mediante un proceso de jerarquización analítica o priorización de alternativas, que tiene como finalidad establecer un orden en cuanto a las condiciones y variables más importantes a evaluar durante el proceso de selección que para este caso involucra de las diferentes tecnologías para el tratamiento de aguas residuales enfocado a la remoción de CE's [119].

Este método fue desarrollado por el matemático Thomas L. Saaty en el año 1980 y sus siglas (AHP) se atribuyen a su nombre en inglés "The Analytic Hierarchy Process"[120]. Estructura el problema en una jerarquía de 3 niveles: objetivo principal o meta, criterios y alternativas; una vez construido el modelo jerárquico, en cada nivel

de jerarquía los elementos se comparan en pares para así evaluar su preferencia relativa con respecto a cada uno de los elementos del siguiente nivel y se le atribuyen valores numéricos “pesos” a las preferencias señaladas establecidos en la escala de Saaty del 1 al 9, generando así una síntesis mediante la agregación de juicios parciales, que disminuyen el uso de la intuición a la hora de tomar decisiones, para brindar soluciones más estudiadas, soportadas y eficaces. El uso de esta escala permite evaluar cuál de los elementos comparados tiene una ventaja ya sea debido a una característica o a una propiedad equiparada, de acuerdo a esto asignar un valor numérico de 1 significa que ambos elementos tienen la misma importancia y a su vez asignar un valor de 9 indica que uno de los elementos muestra preferencia o dominio extremo sobre otro [120], [72], como se muestra en la Tabla 18.

Tabla 18.

Escala de preferencias o escala de Saaty

Planteamiento verbal de la preferencia	Calificación Numérica
Extremadamente preferible	9
Entre muy fuertemente y extremadamente preferible	8
Muy fuertemente preferible	7
Entre fuertemente y muy fuertemente preferible	6
Fuertemente preferible	5
Entre moderadamente y fuertemente preferible	4
Moderadamente preferible	3
Entre igualmente y moderadamente preferible	2
Igualmente preferible	1

Nota. Clasificación Numérica y representación verbal empleadas durante el método AHP. Tomado de: G. B. Toskano Hurtado, “EL PROCESO DE ANÁLISIS JERARQUICO (AHP) COMO HERRAMIENTA PARA LA TOMA DECISIONES EN LA SELECCIÓN DE PROVEEDORES,” UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, 2005.

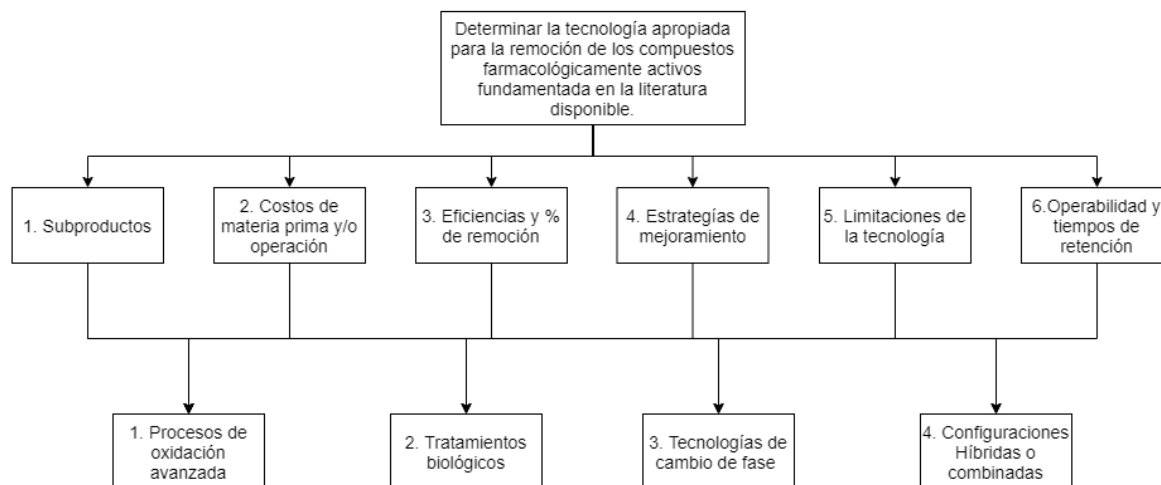
Una vez obtenido el resultado final, este método permite llevar a cabo un análisis de sensibilidad, para interpretar los cambios que podrían surgir. Cabe resaltar que este método posee software de apoyo llamado ExpertChoice ya que su algoritmo es ampliamente utilizado en la resolución de problemas complejos [72].

4.2.2. Identificación de las variables del problema

Como parte de la identificación del problema como se muestra en la Figura 38, se puede representar de una mejor forma mediante el árbol de decisiones basado en la representación gráfica del problema en términos del objetivo principal, los criterios y las alternativas de decisión. Esta jerarquía se puede realizar de forma ascendente o descendente. Cuando se construye de forma descendente se inicia desde lo más general hasta lo más específico o particular, de tal manera que aquellos aspectos generales que se recopilaron en la definición del problema están presentes en el primer nivel a manera de criterios; cuando se construye de forma ascendente ocurre lo contrario, primero se generan las características que permiten diferenciar las alternativas y seguido de esto se construye el modelo jerárquico agrupando a manera de criterios las características según los factores comunes que se encuentren entre estas y así finalmente llegar hasta el objetivo principal [120].

Figura 39.

Árbol de decisiones.



Nota. Esquema de árbol de decisiones para la identificación del problema.

Los criterios que se identificaron en vista de las necesidades y limitaciones presentadas, se referencian a continuación:

- **Subproductos/Productos de Transformación (TP):** productos generados como resultado de los procesos químicos tales como la degradación biológica, oxidación etc., además de subproductos como la biomasa producida como

materia prima viable para la producción sostenible de biocombustibles, biomateriales, bioenergía y biofertilizantes[87].

- **Costo de materia prima y/o operación:** materias primas, equipos auxiliares, condiciones específicas y efluentes secundarios para cada tecnología. Así por ejemplo, para el caso de los procesos de oxidación avanzada a pesar de ser una tecnología muy eficiente, su utilización en aplicaciones a gran escala se ha restringido debido a que su reacción requiere condiciones acidas, sales metálicas y consumo excesivo de H_2O_2 para completar la mineralización [121][65].
- **Eficiencias y porcentajes de remoción:** generalmente obtenido como el cociente entre la concentración remanente y la concentración inicial de productos farmacéuticos objetivo, teniendo en consideración que algunos productos farmacéuticos son menos biodegradables que otros.
- **Estrategias de mejoramiento:** procesos complementarios con el objetivo de mejorar el rendimiento y reducción de costos de la tecnología, siendo así consideradas por ejemplo para los tratamientos biológicos los consorcios microbianos, co-metabolismo, aclimatación, microalgas mixotróficas entre otras.
- **Limitaciones de la tecnología:** aspectos externos a la tecnología, generalmente característico del cuerpo de agua o productos farmacéuticos objetivo, así, por ejemplo, se ha encontrado que la pared celular de la alga está cargada negativamente como resultado de los grupos funcionales predominantes como carboxilo, fosforilo y amina. Debido a que la adsorción es extracelular, el proceso de sorción varía significativamente según la hidrofobia, estructura, grupos funcionales de los fármacos y especies de microalgas [61].
- **Operabilidad y tiempos de retención:** corresponde a aspectos técnicos de las tecnologías, similarmente al criterio de los costos de materia prima y/o operación. Aquí se considerarán aspectos como, por ejemplo, para el caso de los tratamientos biológicos se ha observado que su eficiencia de remoción está en función del tiempo de retención favoreciendo así el crecimiento de microorganismos especializados[3] o para el caso de los procesos de oxidación avanzada donde la aplicación de ultrasonido incrementa la concentración de algunos contaminantes a causa de que algunos de ellos son adsorbidos en los

sólidos suspendidos, liberándolos y ocultando el ataque directo de los radicales a los compuestos absorbidos [122].

Cabe destacar que no todos los criterios van a tener la misma relevancia sobre la decisión final, considerando así por ejemplo posterior a la aplicación de los tratamientos terciarios, estos plantean nuevos retos con respecto al potencial ecotoxicológico de los diferentes productos de transformación generados durante el proceso [87], con actividad biológica remanente o incluso con una toxicidad mayor que los compuestos originales [28] que pueden presentar toxicidad aguda y crónica en organismos objetivos [117], sumado a que puede ser considerado como un parámetro para evaluar el rendimiento del tratamiento [114][65]; en vista a la complejidad y el carácter subjetivo por parte de los autores, se procedió a realizar una encuesta por medio de la herramienta Formularios de Google a expertos que hayan trabajado en temas relacionados al tratamiento de aguas y/o contaminantes emergentes, con el propósito de jerarquizar los criterios con la ayuda de la escala de preferencia de Saaty, en la siguiente Tabla se presentan los resultados de la encuesta.

Tabla 19.

Encuesta a expertos.

Encuestado	Institución perteneciente	Subproductos	Costo de MP y/o Operación	Eficiencias y % de remoción	Estrategias de mejoramiento	Limitaciones de la tecnología	Operabilidad y tiempos de retención
Alba Ardilla	Politécnico Colombiano Jaime Isaza Cadavid	4	2	3	6	5	1
Edwin Malagón	Universidad Antonio Nariño	3	4	1	2	5	6
Juan Valderrama	Universidad Antonio Nariño	1	3	2	6	4	5
Nelson Fernández	Fundación Universidad de América	3	5	1	2	6	4
Luis Figueroa	Fundación Universidad de América	1	2	5	6	4	3
Juan Sandoval	Fundación Universidad de América	1	3	2	6	4	5
Promedio		2.1667	3.1667	2.3333	4.6667	4.6667	4.0

Nota. Resultados individuales de los expertos encuestados.

4.2.3. Comparación criterio a criterio

Una vez recopilada la información de las encuestas se procedió a jerarquizar los criterios dependiendo de su importancia. Para dicho fin se apoyó en el valor obtenido del promedio de pesos obtenidos; sin embargo, al ver que existían criterios con el mismo valor, se tomó en cuenta también el peso más predominante en cada criterio; así por ejemplo, como se observa en la Tabla 19, el criterio Estrategias de mejoramiento y Limitaciones de la tecnología presentan el mismo promedio, por lo que se procedió a identificar cuales era los pesos más predominantes, siendo así para el caso de las estrategias de mejoramiento el 6 (n=5) y para las Limitaciones de la tecnología el 4 (n=3), dando como resultado la siguiente jerarquización de los criterios.

Tabla 20.

Pesos respectivos a cada uno de los criterios.

Criterio	Importancia
Subproductos	1
Eficiencias y % de remoción	2
Costos de MP y/o Operación	3
Limitaciones de la tecnología	4
Operabilidad y tiempos de retención	5
Estrategias de mejoramiento	6

Nota. Jerarquización de los criterios para las respectivas comparaciones del método AHP.

Continuando con el algoritmo del método AHP, se realizó la matriz de comparaciones pareadas para los criterios, dando como resultado una matriz de $n \times n$, con los elementos a_{ij} , para $i=1,2,\dots,n$ y $j=1,2,\dots,n$, donde para el caso de $i=j$, el valor a_{ij} es 1, comparando la alternativa/criterio consigo mismo[65]. Adicionalmente, se determinó la prioridad de cada uno de los elementos que se comparan, implicando el cálculo de valores y vectores característicos como se referencia en [65], dando como

resultado la matriz presentada en la Tabla 21, donde el vector promedio corresponde al peso e influencia de cada uno de los criterios en la decisión final, concordando con la jerarquización presentada en la Tabla 20.

Tabla 21.

Matriz de comparaciones pareadas para criterios.

MATRIZ DE COMPARACIÓN DE CRITERIOS							Vector promedio
CRITERIOS	Subproductos	Costos de materia prima y operación	Eficiencias y porcentajes de remoción	Estrategias de mejoramiento	limitaciones de la tecnología	Operabilidad y Tiempos de retención requeridos	
Subproductos	1	1	2	5	3	4	0.3219
Costos de materia prima y operación	1.00	1	0.50	3	0.50	1	0.1495
Eficiencias y porcentajes de remoción	0.50	2	1	4	1.00	3	0.2157
Estrategias de mejoramiento	0.20	0.33	0.25	1	1.00	1.00	0.0744
limitaciones de la tecnología	0.33	2	1	1	1	1	0.1436
Operabilidad y Tiempos de retención requeridos	0.25	1.00	0.33333333	1	1.00	1	0.0948
TOTAL	3.2833	7.3333	5.0833	15.0000	7.5000	11.0000	

Nota. Comparación criterio-criterio, obteniendo el peso de cada criterio contrastando con los resultados de la jerarquización.

Simultáneamente, y como parte del fundamental del proceso relaciona la calidad de la decisión final en el transcurso de las comparaciones pareadas, por lo que AHP ofrece un método para medir el grado de consistencia entre las opiniones pareadas que proporciona el decisor [65], esto se realiza mediante el cálculo de la razón de consistencia (RC) como se muestra en la ecuación 1.

Ecuación 1.

Razón de Consistencia (RC)

$$RC = \frac{IC}{IA}$$

Dependiente de dos variables, el índice de consistencia (IC) mostrada en la ecuación 2 y el índice de consistencia aleatoria (IA) mostrada en la ecuación 3:

Ecuación 2.

Índice de consistencia (IC)

$$IC = \frac{n_{max} - n}{n - 1}$$

Ecuación 3.

Índice de consistencia aleatoria (IA)

$$IA = \frac{1.98(n-2)}{n}$$

De tal manera que, si el valor de RC excede 0.10 es una señal de comparaciones inconsistentes, en cuyo caso el decisor deba reconsiderar y modificar los valores originales de la matriz, por otro lado, si el valor es 0.10 o menos son señal

de un nivel razonable de consistencia en las comparaciones pareadas; en nuestro caso los resultados son presentados en la Tabla 22.

Tabla 22.

Resultados de Consistencia.

IC	0.09727667
IA	1.32
RC	0.07369445

Nota. Valor de razón de consistencia inferior al límite permitido, se considera que las comparaciones fueron razonables.

4.2.4. Comparación criterio alternativa

Esta comparación se realizó con base en los documentos revisados y analizados correspondientes a cada una de las tecnologías como se pueden observar en el Anexo 2, para mayor profundización remitirse Documento en trabajo (Working paper) de los autores del presente trabajo.

4.2.5. Decisión final

Como resultados de las comparaciones pareadas entre los diferentes criterios y alternativas, como se muestra en la Tabla 23, la tecnología adecuada para el tratamiento de los productos farmacéuticos en cuerpos de agua corresponde a los tratamientos biológicos, debido a que es una tecnología muy atractiva en el ámbito académico e industrial, a pesar de que en ocasiones se ha asociado a la generación de productos de transformación o de mayor toxicidad, pero en menor proporción que las demás tecnologías [123], [124], [125], [126], [28], [127], [128]. Ahora bien, en cuanto a la biomasa generada durante el proceso puede ser ampliamente utilizada para la fabricación de productos como biogás, biocombustible, biofertilizantes, biopolímeros, entre otros o en muchos casos lodos resultantes de procesos de adsorción en las membranas de los biorreactores[79],[123],[61], [129]–[131], además de favorecer la bioconcentración/bioadsorción [87]; en cuanto a los costos de materias primas y de operación es la segunda tecnología más económica lo cual resulta atractivo para los estudios de tratamientos de aguas hoy en día, en comparación con los AOP's o de los métodos combinados [28], [118], también por el hecho de que

como se mencionó anteriormente la biomasa puede ser procesada para la obtención de productos de mayor valor agregado como en el caso de [130] donde en un fotobiorreactor (PBR) y con la microalga *Scenedemus abundans* el efluente fue tratado en un celda de combustible fotosintética microbiana (PMFC) para la producción de biomasa y electricidad; la biomasa generada se usó para la producción de biodiesel, encontrando que todas las propiedades físicas del biodiesel estaban dentro de los límites permisibles de ASTM D6751 y en 14214; en cuanto a las eficiencias y porcentajes de remoción es una tecnología con la cual se logran altos porcentajes de remoción (superiores al 80% para el caso de los analgésicos y algunos antibióticos y entre un 40% a un 75% para aquellos fármacos de difícil remoción) [123], [132], cabe resaltar que esto depende del tipo de contaminante o fármaco a tratar, concentración en el medio, condiciones y tiempo de cultivo, tipo de biorreactor y enfoque para conducir el biorreactor (batch, continuo o semicontinuo), como también la cepa de microalga empleada [61], [131]. En cuanto a las estrategias de mejoramiento, resulta en segundo lugar luego de los tratamientos combinados, debido a la variedad de mecanismo de remoción propios de las microalgas que incluyen biodegradación, bioadsorción y bioacumulación [12], [61], [114], además de su gran adaptabilidad en comparación a otros microorganismos, como en el caso de las microalgas mixotróficas capaces de modificar metabolismo entre autótrofo y heterótrofo dependiendo de la disponibilidad de fuente de carbono y nutrientes en el ambiente circundante [12]. Por otra parte, distintas metodologías han sido reportadas, como la flotación por aire disuelto [123], implementación de variedad de microalgas según la estación [124], consorcios microbianos o estanque de algas de alta tasa (HRAP) [87], [126] proceso de separación de microalgas post tratamiento mediante hongos filamentosos conocido como proceso de co-peletización [133]. Finalmente, la adición de sustratos orgánicos como donantes de electrones, promueve las actividades de enzimas catabólicas específicas responsables de la degradación de los contaminantes orgánicos emergentes [61], [114]. En cuanto a las limitaciones de la tecnología una es que la mayoría de los estudios presentados usan aguas residuales sintéticas a escala piloto; además, altas tasas de sólidos suspendidos totales (TSS) tienen efectos negativos en la penetración de luz, y consecuentemente reducen la actividad fotosintética y el crecimiento de la biomasa [87]; cuando se trata de microalgas hay algunas susceptibles a ciertos tipos de fármacos como es el caso de algunos antibióticos que pueden afectar el crecimiento de las algas mediante la

inhibición de la síntesis de sustancias químicas como la clorofila, los pigmentos y también pueden afectar la actividad fotosintética [134]. Las propiedades más relevantes a tener en cuenta de los contaminantes objetivos se encuentran coeficiente octanol/agua ($\log K_{ow}$) que dependido de su valor afecta los mecanismos de degradación [131] o el valor de la constante de Henry que permite su remoción por efecto de la evaporación[128]. Ahora bien, en el ámbito de la biotecnología, uno de los principales desafíos es la separación eficiente y confiable de las microalgas del efluente después del tratamiento [133]; no obstante, otras limitaciones han sido reportadas en función de las alternativas empleadas para el caso de los consorcios microbianos [61] o el cometabolismo [114], dentro de las perspectivas y futuros desarrollos se encuentran la investigación de las rutas metabólicas de degradación paralelo a que algunos productos de transformación se acumulan en los lodos o en la biomasa y pueden seguir siendo tóxicos [28]. Por último, en cuanto a la operabilidad y tiempos de retención esta tecnología se caracteriza en este caso por tener tiempos de retención relativamente altos medidos generalmente en días o semanas [114], [127], [135], [123], [124]; sin embargo, otros aspectos dependen de la configuración empleada, variantes como los tanques abiertos, cerrados o las combinaciones de los mismos. Los tanques abiertos tienen bajo consumo de energía, son económicos en operación y construcción, han sido estudiados por mucho tiempo; pero presentan un riesgo de contaminación, adicionalmente grandes áreas, control en el cambio de evaporación y temperatura, y tienen baja producción de biomasa. Por otro lado, los tanque cerrados producen biomasa en un rango de $20 - 40 \text{ gm}^{-2}\text{d}^{-1}$, los problemas de contaminación son menores y tienen mejor distribución lumínica por su mayor área superficial, necesitando menor área que los tanques abiertos y su evaporación es nula; sus principal desventaja es su alta inversión inicial, dificultad de escalamiento y la necesidad de remover el oxígeno, el fotobiorreactor tubular es el más usado a gran escala [40], [131]. La construcción de consorcios microbianos, aclimatación y cometabolismos pueden mejorar a viabilidad técnica[61], [128].

El enfoque que se considerará en la etapa experimental, reúne lo mencionado hasta aquí, en aspectos como el producto farmacológicamente activo de interés y la tecnología seleccionada; no obstante, dada la gran complejidad y el alcance del estudio de los CE's, no se considera la evaluación de riesgos ambientales ni tampoco los posibles productos de transformación producto del metabolismo de la microalga,

la principal finalidad es evidenciar la capacidad de remoción de *Chorella vulgaris* en un ambiente controlado sin perturbaciones externas comparando los resultados con la literatura científica; así mismo que sirva como referencia para futuros proyectos encaminados en esta temática.

Tabla 23.

Matriz de priorización.

RESULTADOS MATRIZ DE SELECCIÓN - METODO AHP							
Criterio/Metodo	Subproductos	Costos de materia prima y operación	Eficiencias y porcentajes de remoción	Estrategias de mejoramiento	Limitaciones de la tecnología	Operabilidad y Tiempos de retencion requeridos	Priorización
Procesos de oxidacion	0.0669	0.1292	0.3201	0.2177	0.2536	0.3092	0.1919
Tratamientos biológicos	0.4472	0.3294	0.1717	0.3293	0.2221	0.1056	0.2966
Tecnología de cambio de fase	0.3432	0.4475	0.0597	0.0733	0.0903	0.4351	0.2499
Procesos combinados	0.1427	0.0939	0.4486	0.3797	0.4340	0.1501	0.2616
PONDERACIÓN	0.3219	0.1495	0.2157	0.0744	0.1436	0.0948	

Nota. Decisión final de la tecnología para la etapa experimental.

5. EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE REMOCIÓN DE *C. VULGARIS*

5.1. *Chorella vulgaris*

Es una microalga unicelular verde de agua salada o dulce, con una gran variedad de usos en la biotecnología, forma esférica con un diámetro entre 3 – 5 μm [136]. Tiene muchos elementos estructurales similares a las plantas, pared celular (protección contra invasores y condiciones ambientales), citoplasma (soporte de organelos), mitocondria (material genético y aparato respiratorio) y finalmente los cloroplastos donde se sintetiza el pigmento más predominante como la clorofila y encargadas de hacer la fotosíntesis. Se reproduce de forma acelerada y asexual, cuando sus células alcanzan su máximo tamaño se forman de cuatro a ocho células más pequeñas idénticas a la célula madre, liberadas por eclosión, transformándose entonces en nuevas *Chlorellas*. Para su crecimiento, precisa del carbono que obtiene de la fotosíntesis, agua, luz y pequeñas cantidades de minerales [137], [138].

El cultivo de *Chorella vulgaris* se ha difundido gracias a su alta producción de biomasa, reconocida como una fuente importante de proteínas, ácidos grasos y pigmentos naturales [139], ya que su composición química es de 51-58% de proteínas, 12-17% de carbohidratos, 14-22% de lípidos representados en materia seca [138]. Finalmente, presenta tanto crecimiento autótrofo como heterótrofo (crecimiento mixotrófico) por la realización de fotosíntesis como también ingestión de materia orgánica como glucosa [137].

5.2. Ensayo Preliminar

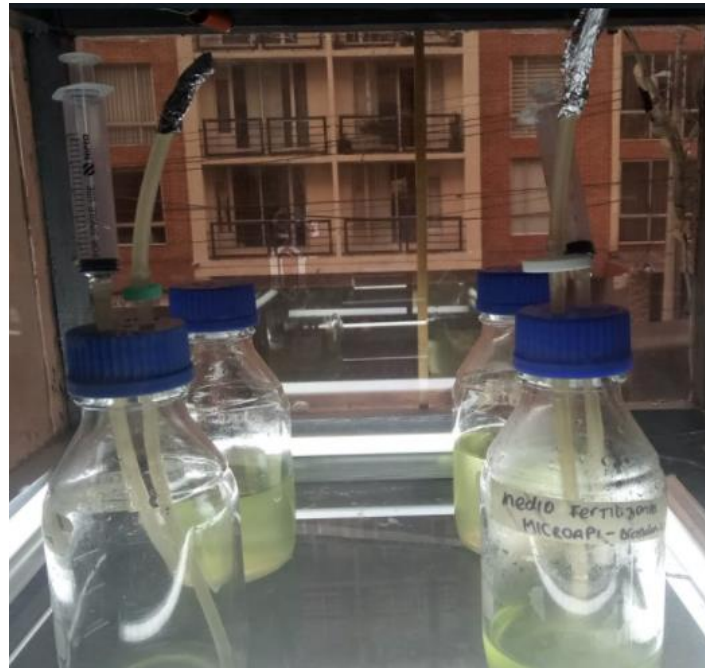
Consiste en un montaje para determinar en qué medio de cultivo permite el crecimiento óptimo de la microalga *C. vulgaris*, entre: *algae culture broth* (Microgen®), y ferti foliar completo®

Como se ve en la Figura 40, los biorreactores se elaboraron con frascos Shott de vidrio (500 mL), bombas de acuario con manguera de silicona esterilizable de 3.6 mm y filtros de jeringa de 0.22 μm . Con la finalidad de evaluar el crecimiento en los diferentes medios de cultivo sin presencia de Diclofenaco Sódico, se contempló un periodo de tiempo entre 3-4 días, con muestreo de densidad óptica cada 2 horas, mantenidos a Temperatura ambiente (15 - 20°C), se prepararon 300 mL de *algae culture broth* (Microgen®) y ferti foliar completo® en una relación 0.001871 g/mL y

0.00075 mL/mL respectivamente, los medios se sometieron a esterilización a 121 °C y 15 psi durante 30 minutos.

Figura 40.

Montaje preliminar de biorreactores.



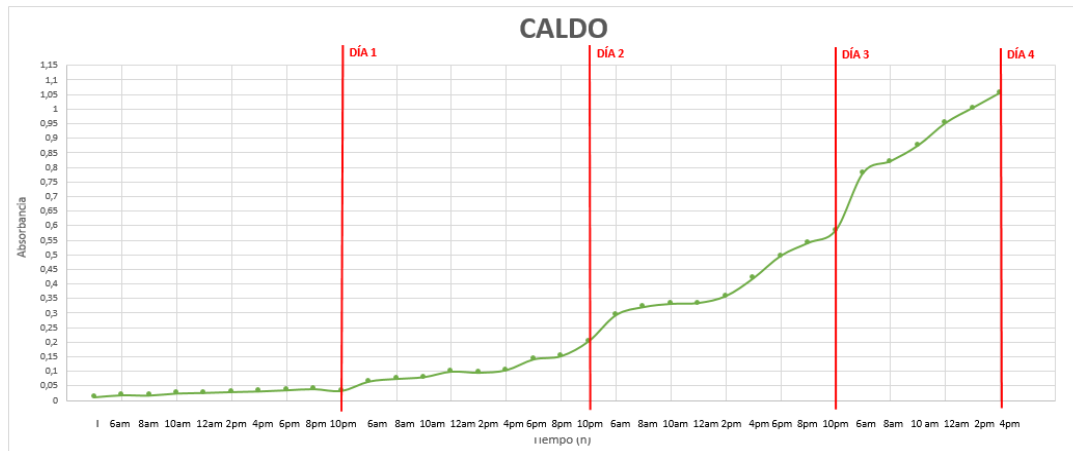
Nota. Ilustración del montaje preliminar de los biorreactores de microalgas.

5.2.1. Curvas de crecimiento

Los resultados de estas medidas se observan en las Figuras 40 y 41, indicando que el medio *Algae culture broth* (Microgen®) promovió un mayor crecimiento obteniendo una absorbancia de 1.056 a los cuatro días de crecimiento, con respecto a *ferti foliar completo*® con un valor de 0.525 en el mismo tiempo.

Figura 41.

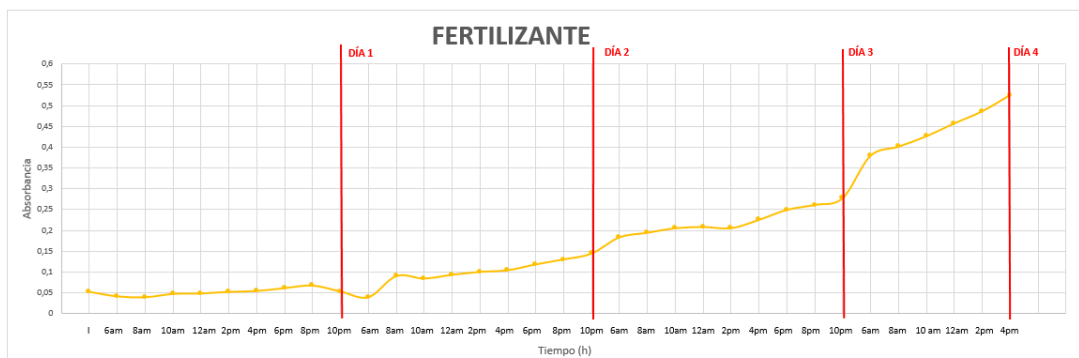
Curva de crecimiento de C.vulgaris en algae culture broth.



Nota. Resultados de la curva de crecimiento de la microalga en *algae culture broth*, como medio de cultivo.

Figura 42.

Curva de crecimiento de C.vulgaris en ferti foliar completo.



Nota. Resultados de la curva de crecimiento de la microalga en ferti foliar completo, como medio de cultivo.

5.3. Preparación Inoculo de la Microalga

Como resultado del ensayo preliminar, se realizó una resuspensión de la microalga *C. vulgaris* a partir de un medio sólido, la cual permaneció en incubación durante 8 días en *algae culture broth* (Microgen®), bajo condiciones estériles en un volumen de 250 mL por duplicado como se muestra en la figura 42, teniendo en cuenta que el 10% del volumen de cada ensayo corresponde al inoculo.

Figura 43.

Incubación Inóculo C. vulgaris.

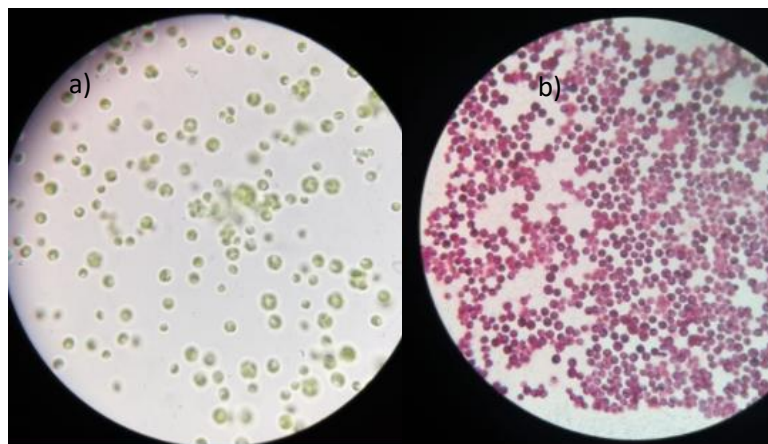


Nota. Incubación Inóculo *C. vulgaris*, previo al montaje de los ensayos finales.

Para verificar la pureza de los inóculos de *C. vulgaris* empleados en los ensayos finales, se realizó una prueba de coloración de gram, con el siguiente orden de reactivos: cristal violeta (1 minuto), Lugol (1 minuto), Alcohol-Cetona (30 sg) y Fuchina (1 minuto), los resultados de la coloración de gram vistos con un objetivo X100 empleando el microscopio Primo Start ZEISS, se muestran en la Figura 43, en donde se pueden evidenciar las células típicas de la microalga *C.vulgaris*.

Figura 44.

Resultados Coloración Gram.



Nota. Ilustración resultados de la coloración Gram a) y una muestra en fresco de *C. vulgaris* b).

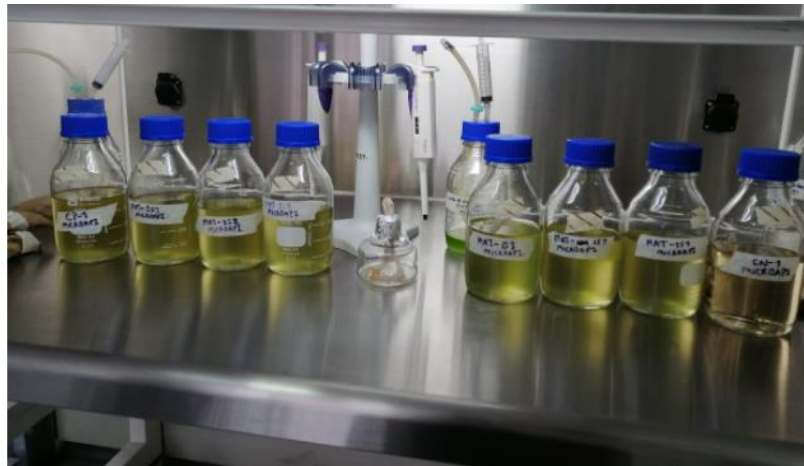
5.4. Resultados y discusiones

5.4.1. Densidad óptica y conteo celular

Como se observa en las Figuras 45 y 46, al comparar el crecimiento de *Chlorella vulgaris*, en un medio como lo es el agua sintética (control positivo) con respecto al ensayo preliminar (*algae culture broth* (Microgen®)), se puede evidenciar que el agua sintética como medio de cultivo promovió el crecimiento como consecuencia de una mayor cantidad de macro y micronutrientes como la fuente de carbono, nitrógeno (urea) e iones metálicos de las sales adicionadas [140], razón por la cual en el ensayo preliminar se determinó que la microalga tuvo un leve comportamiento clorótico con respecto al control positivo, y por ende la etapa de adaptación no pudo ser evidenciada en el crecimiento. Otro aspecto a destacar es la implementación de un proceso de aireación durante los ensayos finales y preliminares, ya que este promueve una mayor homogenización de nutrientes, una temperatura estable a lo largo del proceso en el biorreactor y un intercambio de gases óptimo.

Figura 45.

Ensayo final en el tiempo cero.



Nota. Ilustración de los ensayos finales en el tiempo cero.

Figura 46.

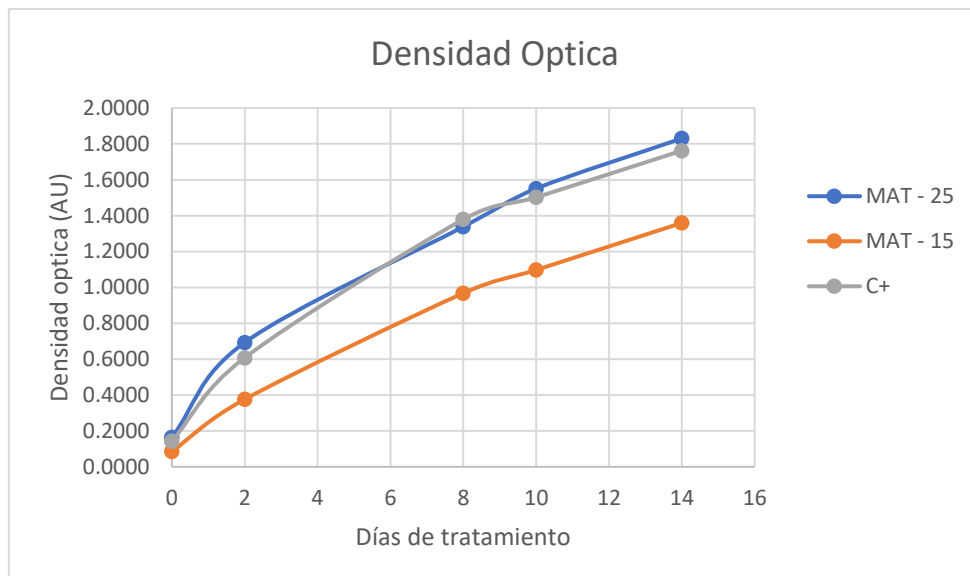
Ensayo final a los 14 días.



Nota. Ilustración de los ensayos finales a los 14 días de tratamiento.

Figura 47.

*Curvas de crecimiento de *C. vulgaris* para tratamientos y control.*



Nota. Representación gráfica del crecimiento de los ensayos finales, los datos corresponden a los reportados en el ANEXO 4.

En cuanto al efecto de la concentración de diclofenaco sódico en *Chorella vulgaris* sobre los tratamientos estudiados cabe resaltar que la presencia de este fármaco no perjudica el crecimiento de la microalga, cuando esta se somete a la

mayor concentración (62.5 ppm), tiene un comportamiento tolerante en comparación con el control positivo, el cual se puede observar en la Figura 47; en contraste con MAT- 30 se evidencia una disminución en el porcentaje de inhibición a lo largo de la experimentación siendo a los 8 días (34,35%) y a los 15 días (30,95%), pese a que la concentración de células iniciales (1.17E+06 cel/mL) fue menor con respecto al control positivo (2.29E+06 cel/mL); sin embargo, al finalizar el tratamiento la concentración celular para el MAT – 30 alcanzó un valor de 1.31E+07 cel/mL teniendo un aumento de 11 veces con respecto a la inicial, mientras que el control positivo (1.72E+07 cel/mL) logró un aumento de 7.5 veces como se puede apreciar en la Tabla 24, los demás valores de densidad óptica se muestran en el Anexo 4.

Tabla 24.

Resultados conteo celular vs densidad óptica.

Muestra	INICIAL (0 días)		FINAL (14 días)	
	Densidad Óptica (AU)	Concentración celular promedio (cel/mL)	Densidad Óptica (AU)	Concentración celular promedio (cel/mL)
C+	0.143	2.29E+06	1.762	1.72E+07
MAT-30	0.0853	1.17E+06	1.3593	1.31E+07
MAT-60	0.1647	2.55E+06	1.8303	1.78E+07

Nota. Resultados del conteo celular realizado en la cámara de Neubauer.

Por último, según la literatura [141] hay factores que pueden afectar el crecimiento y generación de biomasa por parte de las microalgas, uno de ellos es el aporte de los nutrientes ya que estos influyen en la velocidad de crecimiento y en la composición de las células. Teniendo en cuenta esto, uno de los macronutrientes más importantes es el carbono ya que llega a ser parte de un 50% de toda la biomasa microalgal, contemplando al CO₂ como una de las fuentes de carbono más utilizadas por las microalgas, es por esto que en algunos casos se puede realizar el aporte de CO₂ por medio de un proceso de aireación para estimular el crecimiento celular. Ahora bien, se tienen factores que pueden generar inhibición al crecimiento, tales como un exceso de oxígeno, condiciones de luz, déficit de nutrientes, temperatura etc.

Hay estudios [141], [127] en los cuales mencionan que el diclofenaco sódico puede llegar a ser tomado como fuente de carbono por las microalgas, es decir, al

estar en presencia de concentraciones altas (62.5 ppm) no emplea al diclofenaco como una fuente de nutrientes por lo cual no lo toma para su crecimiento, mientras que a menor concentración del fármaco (37.5 ppm) el alga es capaz de utilizarlo como fuente de carbono a lo cual se le atribuye su crecimiento, esto se puede evidenciar también en otro estudio realizado [142] en el cual manejan concentraciones de diclofenaco de 25 ppm, cabe destacar que el medio de cultivo en este caso presentaba una deficiencia de nutrientes como la urea y la glucosa, razón por la cual la microalga opta por consumir el diclofenaco como uno de sus nutrientes, dando lugar a porcentajes de remoción más elevados de alrededor de un 60%, en contraste con este estudio, el medio de cultivo tiene los nutrientes fácilmente biodegradables, por lo cual se infiere que la microalga opta por consumir en primera instancia los nutrientes *proporcionados por el agua residual sintética*.

5.4.2. Demanda química de oxígeno

Las concentraciones de DQO al inicio y al final de los tratamientos fueron 375 mg O₂/L y 262,5 mg O₂/L para el caso de MAT-30; 350 mg O₂/L y 250 mg O₂/L para el caso de MAT-60 respectivamente, al tratarse con un cultivo axénico y no adaptado al medio se obtuvieron porcentajes de remoción del DQO para el caso de MAT-30 (30 %), MAT-60 (28.6%) y control positivo (45.5%) como se muestra en la ecuación 4, cabe destacar que no fueron tan altos como los reportados en [138], donde se trató el agua cruda de la PTAR El Salitre de Bogotá - Colombia, obteniendo una remoción entre el 73.19% y 81.80% con muestra de microalga adaptada, comparada con la microalga no adaptada oscilando entre 64.99% y 71.83%. Otro aspecto para destacar que la presencia de la microalga *C. vulgaris* potenció la reducción del DQO, el comportamiento del DQO, se muestra en la Figura 48.

Ecuación 4.

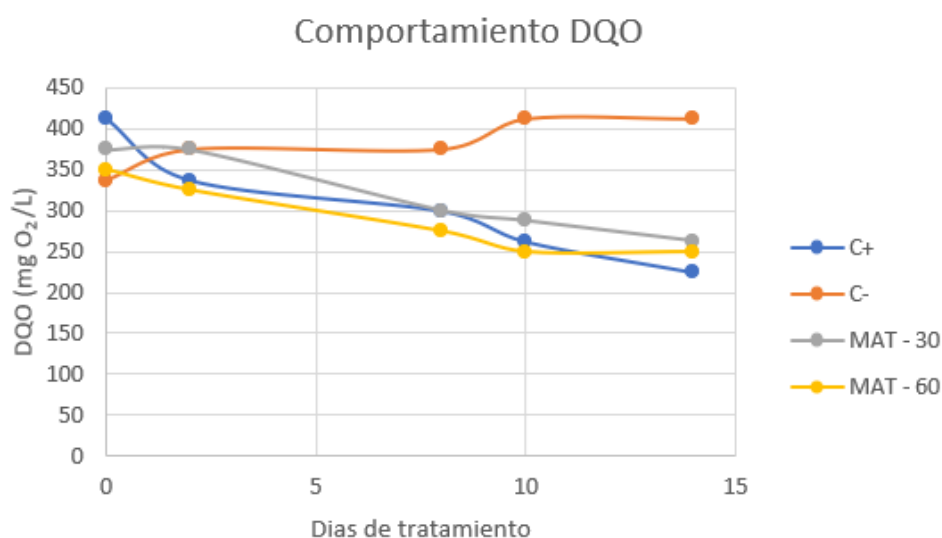
Cálculo porcentaje de remoción DQO.

$$\% \text{Remoción DQO} = \frac{DQO_i - DQO_f}{DQO_i}$$

Nota. Fórmula empleada para el cálculo del porcentaje de remoción del DQO para los diferentes tiempos de tratamiento.

Figura 48.

Comportamiento del DQO.



Nota. Representación gráfica del comportamiento del DQO en los ensayos finales.

Finalmente, el control negativo, al no tener ningún tipo de microorganismos que tomara la materia orgánica para sus funciones biológicas, el DQO se mantuvo constante como se muestra en la figura 51, con ligeros aumentos ocasionados por la alta probabilidad de un error humano en la técnica empleada, durante la titulación, aspecto que se hubiera minimizado, si se empleaba el método colorimétrico - espectrofotómetro [81].

5.4.3. Diclofenaco Sódico

Para la cuantificación del diclofenaco sódico en los tratamientos, se realizó un ajuste de las absorbancias debido a las interferencias generadas por la biomasa microalgal, como se menciona a continuación en la Tabla 25.

Tabla 25.*Absorbancias Diclofenaco Sódico, en los tiempos de muestro*

	Absorbancia		
	0 días	8 días	14 días
MAT-301	0.332	0.494	0.492
MAT-302	0.355	0.393	0.65
MAT-303	0.328	0.547	0.567
MAT-601	0.515	0.779	0.952
MAT-602	0.527	0.7612	0.907
MAT-603	0.532	0.755	0.936
C-	0.315	0.286	0.346
C +	0.0983	0.365	0.487

Nota. Absorbancia sin ajuste para la cuantificación del Diclofenaco Sodio a los 0, 8 y 14 días de tratamiento.

Inicialmente se determinó la proporción entre la densidad ópticas (biomasas) a 600 nm de los tratamientos y el control positivo a los 0, 8 y 14 días, teniendo en cuenta que la biomasa inicial entre los tratamientos MAT-30 y MAT-60 no fue igual (diferencia de 0.0794); como se muestra en la Tabla 26.

Tabla 26.*Relación entre la densidad óptica control positivo y los tratamientos.*

	0 días	8 días	14 días
MAT - 30	0.5967	0.7017	0.7715
MAT - 60	1.1515	0.9703	1.0388

Nota. Cociente entre los valores de densidad óptica de los tratamientos y el control positivo a los 0, 8 y 14 días de tratamiento a 600 nm.

Los anteriores valores se emplearon como factor de corrección a la absorbancia obtenida en el control positivo, mediante el mismo proceso para la cuantificación de diclofenaco sódico (ver numeral 2.3.2.a), obteniendo así la absorbancia perteneciente a la densidad óptica (biomasa microalgal), para así posteriormente restar el valor a la absorbancia de los tratamientos reportadas en la

Tabla 25 y obtener el valor de la absorbancia corregida que se puede observar en la Tabla 27.

Tabla 27.

Absorbancia Corregida Tratamientos MAT 30 y MAT 60.

	0 días		8 días		14 días	
	Abs. C+ Corregui.	Abs. Correguid	Abs. C+ Corregui.	Abs. Correguid	Abs. C+ Corregui.	Abs. Corregui.
MAT - 30	0.0587	0.2797	0.2561	0.2218	0.3757	0.1940
MAT - 60	0.1132	0.4115	0.3541	0.4109	0.5059	0.4257

Nota. Absorbancia corregida, restando el valor de la absorbancia correspondiente a la biomasa generada en el tratamiento.

Algo similar se realizó para determinar una concentración estimada del diclofenaco sódico en cada tratamiento, donde se tomó la diferencia entre las absorbancias del control negativo y la absorbancia tomada a 300 ppm (15 mg) de la curva de calibración, debido a que este control al no tener microalga, no presentó interferencia debida a la biomasa, por lo cual se promedió el valor obtenido en los tres muestreos (0, 8 y 14 días), para así sumarlo al valor de las absorbancias corregidas y finalmente obtener las concentraciones de diclofenaco en cada tratamiento con la curva de calibración (Figura 25 del numeral 2.3.2.a), como se muestra en la Tabla 28.

Tabla 28.

Concentración Diclofenaco Sódico en los distintos tiempos de tratamiento.

	Diclofenaco Sódico (ppm)		
	0 días	8 días	14 días
MAT-30	300.9701	282.3248	273.3204
MAT-60	343.4858	343.3071	348.1011
C-	312.3656	303.0108	322.3656

Nota. Concentración en ppm del Diclofenaco Sódico.

5.4.4. Porcentaje de remoción e inhibición

El porcentaje de remoción e inhibición fueron determinados como se reporta en [127] y el procedimiento se muestra en el Anexo 3. La influencia del diclofenaco sódico en el crecimiento de *C. vulgaris* durante 14 días de tratamiento, se vio ligeramente afectado para el caso de los MAT-60 donde no fue posible determinar un porcentaje de remoción, pero si una ligera inhibición de la microalga, caso contrario sucedió con el tratamiento MAT-30, donde se alcanzó un porcentaje de remoción a los 8 días y 14 días de 6.20% y 9.18% respectivamente, concordando con el porcentaje de inhibición donde se disminuyó de 34,5% a los 8 días a 30,95% a los 14 días por la adición del diclofenaco sódico, como se evidencia en la Tabla 29.

Tabla 29.

Porcentajes de Inhibición a los 8 y 14 días de tratamiento.

% INHIBICIÓN		
	MAT-30	MAT-60
8	34.3523%	-4.7899%
14	30.9466%	-4.6721%

Nota. Porcentaje de inhibición, los valores negativos representan una estimulación de la microalga.

Estudios previos en la remoción de diclofenaco sódico tales como, [143] reportan porcentajes de remoción entre 30 a 91% mediante el uso de 6 tipos de microalgas en un rango entre 2.5 a 30 ppm de diclofenaco sódico, donde para el caso de *S. obliquus* se obtuvo el mayor porcentaje de remoción (79 - 91%) teniendo en cuenta un déficit de nitrógeno que produjo una disminución en el contenido de clorofila a, sin importar la ausencia o presencia del fármaco. Por otro lado, la presencia del fármaco estimuló el crecimiento de las 6 microalgas estudiadas en un rango de concentraciones de 2.5 a 30 ppm especialmente para *C. vulgaris*; [136], [142] evaluaron 3 fármacos (25 ppm) a partir de un tratamiento basado en tres tipos de microalgas *Chlorella sorokiniana*, *Chlorella vulgaris* y *Scenedesmus obliquus*, para el caso de diclofenaco sódico la velocidad de crecimiento aumentó significativamente para *C. sorokiniana* (CCV+, $0.72 \pm 0.04 \text{ d}^{-1}$; DCS, $0.96 \pm 0.01 \text{ d}^{-1}$) y *C. vulgaris* (CCV+, $0.56 \pm 0.00 \text{ d}^{-1}$, DCV, $0.74 \pm 0.01 \text{ d}^{-1}$) con respecto al control positivo; aunque la máxima capacidad de remoción fue para *S. Obliquus*, el cual removió 1.5 veces más

diclofenaco que *C. vulgaris*; resultados similares fueron obtenidos en [144] en el cual estudiaron las 3 algas mencionadas y fueron cultivadas en fotobiorreactores (PBR) con columnas de burbujeo, obteniendo eficiencias de remoción para *S. obliquus* de 99%, *C. vulgaris* 71% y *C. sorokiniana* 67%, sin encontrar una relación directa entre el crecimiento de la biomasa y la remoción del diclofenaco, siendo la biodegradación el principal mecanismo de degradación, razón por la cual a pesar de que *S. obliquus* alcanzó la menor concentración de biomasa, obtuvo la menor concentración después del tratamiento, además de que ninguna cepa generó productos de transformación tóxicos para zebrafish (Tipo de pez).

Los bajos porcentajes de remoción obtenidos se pueden asociar posiblemente a varios factores, el principal, son las altas concentraciones evaluadas; sin embargo, los resultados están acordes a estudios como [127], donde las microalgas *Picocystis sp.* y *Graesiella sp.*, fueron tolerantes a la mayor concentración estudiada de diclofenaco sódico (200 ppm), mientras que a menores concentraciones se presentó una estimulación en su crecimiento, o en el caso de [145] en el cual *C. vulgaris* y demás organismos fueron estudiados en un rango de concentración calculada de diclofenaco sódico (1×10^{-3} – 1×10^{-18} mol/L), determinando así ningún efecto negativo en este rango, ya que el cambio en el número de algas no excedió el 20%, contrariamente a la acción que tuvo en organismos animales; otro posible factor fue la influencia de la glucosa contenida en el agua sintética (ver numeral 2.3.1), al ser una fuente de carbono fácilmente biodegradable y en gran proporción (0.25 g/L), por lo que la microalga optó por tomar esta con respecto al diclofenaco sódico especialmente para MAT-60, como se reporta en [114] donde se estudió la adición de tres fuentes de carbono exógeno (co-metabolismo) en la biodegradación del antibiótico sulfametoxazol a partir de 5 especies de microalgas, encontrando que la adición de glucosa (1 mM) fue la mejor opción para mejorar el crecimiento de *C. pyrenoidosa*, lo cual se puede explicar ya que la *C. pyrenoidosa* prefiere el consumo de fuentes de carbono fácilmente biodegradables, dando como resultado un aumento en el crecimiento, pero sin un incremento en la disipación del SMX, provocando una inhibición competitiva y consecuentemente en el debilitamiento en la degradación del compuesto de interés, por lo que si se comparan los medios de cultivo de los documentos donde se obtienen altos porcentajes de remoción constituidos por macro y micronutrientes tales como sales [136], [142], [144]. Finalmente, en el documento

que se tomó como referencia para la formulación del agua residual sintética, los autores inocularon inicialmente los microorganismos con el agua sintética durante 4 días, con el propósito de aclimatar el consorcio microbiano sin la adición de los fármacos objetivos, lo que ciertamente hubiera favorecido a la microalga ya sea en cuanto a crecimiento o remoción de los componentes objeto de estudio.

Cabe destacar que los porcentajes de remoción como se mencionó en la matriz de selección, también dependen de la cepa empleada, condiciones de cultivo, concentración y propiedades del contaminante, para el diclofenaco sódico se reporta un pKa de 4.15 y una constante de ley de Henry de $4.79 \times 10^{-7} \text{ Pa m}^3 \text{ mol}^{-1}$ (25°C) [143], por lo que si se considera que el pH inicial del agua sintética fue de 7.0, el diclofenaco sódico no estaría disociado por lo tanto no interaccionaría electrostáticamente con la pared celular de la microalga que está cargada negativamente como resultado de los grupos funcionales dominantes (grupos carboxilo y fosforilo) [143], descartando así en primera instancia un proceso de bioadsorción sobre la microalga [146], de manera que si se toma en consideración que *C. vulgaris* toma los metales pesados del medio, mediante la bioacumulación [143], [146], características específicas de la cepa tales como el tamaño celular desempeñan un rol importante en la remoción de diclofenaco; no obstante, el acoplar técnicas de cuantificación sensibles y pruebas de toxicidad, permite la evaluación integral de la eficiencia de las microalgas en la eliminación de productos farmacéuticos [144]; por último, al comparar como varía la concentración del control negativo a lo largo del tratamiento, este se mantuvo oscilando entre 303-322 ppm de Diclofenaco Sódico, indicando que probablemente la concentración se mantuvo constante, dando como resultado que la remoción del diclofenaco en el tratamiento MAT-30 está relacionado principalmente a la microalga y no a factores abióticos como evaporación (pequeña constante de Henry) u oxidación.

5.5. Análisis ANOVA

Con respecto al análisis estadístico, se planteó un análisis de varianza (ANOVA), con dos factores (tiempo de tratamiento y concentración del Diclofenaco Sódico), con respecto a la variable de respuesta densidad óptica y porcentaje de remoción, con una significancia estadística del 0.05, como se muestra en la siguiente Tabla 30.

Tabla 30.

Planteamientos del análisis de varianza (ANOVA).

a)

		Densidad optica (B)	
		MAT -30	MAT -60
Tiempo de tratamiento (A)	8 días	0.8930	1.4180
		1.0500	1.3160
		0.9600	1.2800
	14 días	1.2400	1.9020
		1.4480	1.7440
		1.3900	1.8450

b)

		Concentración Diclofenaco Sodico (B)	
		MAT -30	MAT -60
Tiempo de tratamiento (A)	8 días	0.0462	0.0083
		0.1682	-0.0150
		-0.0283	0.0079
	14 días	0.1596	-0.0129
		0.0224	-0.0266
		0.0913	-0.0012

Nota. Planteamientos para el análisis estadístico de varianza (ANOVA) con dos factores y dos variables de respuesta a) densidad óptica y b) % de remoción.

Las hipótesis nula y alternativas planteadas se muestran en la Figura 49, considerando que en el caso que el valor de F calculado > F de tabla, la hipótesis nula se rechaza y se aprueba la hipótesis alternativa, los datos obtenidos de los análisis de varianza son presentados en el Anexo 5.

Figura 49.

Hipótesis nula y alternativa.

$$H_o: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_n$$

$$H_a: \mu_1 \neq \mu_2 \neq \dots \neq \mu_n$$

Nota. Representación de la hipótesis nula (H_o) e hipótesis alternativa (H_a).

Los resultados mostrados en el Anexo 4, para la densidad óptica como variable de respuesta, indican que hay diferencias significativas en la concentración del diclofenaco y días de tratamiento, con respecto al crecimiento de *C. vulgaris*; sin embargo, no hay diferencias significativas en las diferentes combinaciones entre concentración de diclofenaco y días de tratamiento, indicando que los datos son estadísticamente confiables, para el caso del porcentaje de remoción como variable de respuesta, indica que no hay diferencias significativas en los días de tratamiento sobre el porcentaje de remoción de diclofenaco sódico, pero si hay diferencias entre las concentraciones inicial y los porcentajes obtenidos. Finalmente, no hay diferencias significativas en las diferentes combinaciones entre concentración de diclofenaco y días de tratamiento, indicando que los datos son estadísticamente confiables.

6. CONCLUSIONES

Con base en la literatura revisada y analizada, es posible llegar a la conclusión de que el compuesto farmacológico seleccionado para el presente estudio es el diclofenaco sódico, ya que ha sido uno de los fármacos más persistentes reportados en las aguas residuales como consecuencia de la presión de la industria farmacéutica, la venta sin prescripción médica y la falta de conocimiento acerca de las implicaciones de su alto consumo representando un riesgo de toxicidad para el ecosistema, cabe resaltar que este medicamento se encuentra dentro del grupo de analgésicos y antiinflamatorios de mayor consumo a nivel mundial y se incluye dentro del cuadro básico de medicamentos, finalmente este ya ha sido identificado como una sustancia de prioridad en la primera lista de vigilancia de la Unión Europea.

Por medio de la matriz de selección multicriterio se determinó que la tecnología más apropiada para la remoción de los compuestos farmacológicamente activos corresponde a los tratamientos biológicos, dentro de los cuales se destaca la implementación de microalgas debido su gran capacidad de adaptación; mecanismos de remoción; generación de productos de mayor valor agregado a partir de su biomasa; los costos moderados en cuanto a la operabilidad y materias primas; finalmente, los tiempos de retención sobresalen con respecto a las demás tecnologías. Cabe destacar que se tuvieron en cuenta siete grupos farmacéuticos con los fármacos más representativos de cada una.

Por medio del montaje experimental se pudo evaluar la capacidad de remoción de la microalga *C. vulgaris* en un agua residual sintética como medio de cultivo, a dos concentraciones de diclofenaco sódico de 37.5 y 62.5 ppm durante un periodo de 14 días, evidenciando que la presencia de diclofenaco sódico no fue un impedimento para el crecimiento de la microalga; siendo tolerante a la concentración de 62.5 ppm dado a que tuvo una tendencia de crecimiento similar a la del control positivo y para el caso de la concentración a 37.5 ppm por el contrario, se disminuyó el porcentaje de inhibición de 34.35% a 30.95% con respecto al control positivo con lo cual se estima que se obtuvo una remoción de diclofenaco sódico de solo un 9.18%, dado a la sensibilidad de la técnica para la cuantificación del fármaco.

Los posibles factores que afectaron los resultados obtenidos fueron la presencia de glucosa como fuente de carbono fácilmente biodegradable, la

adaptación al agua sintética, las altas concentraciones estudiadas y los mecanismos de remoción que emplean la microalgas, cabe destacar que los porcentajes de remoción obtenidos son valores que nos orientan en el estudio, por lo que resulta indispensable emplear técnicas analíticas como HPLC o espectrometría de masas para así llegar a obtener resultados más precisos.

Con base en los resultados obtenidos las microalgas no solo resultan ser una tecnología prometedora para el tratamiento de contaminantes emergentes, como lo son específicamente los fármacos, sino que también son una alternativa complementaria para los procesos convencionales en los tratamientos de aguas residuales que se llevan a cabo en las PTAR, dado a que se obtuvieron porcentajes de remoción de DQO entre un 28.6 y un 30% con un cultivo axénico.

BIBLOGRAFIA

- [1] M. Gil Garzón, A. Soto, J. Usma Gutierrez, and O. Gutiérrez Florez, “Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos,” *Prod. + Limpia*, vol. 7, no. 2, pp. 52–73, 2012.
- [2] C. Peña-Guzmán *et al.*, “Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature,” *J. Environ. Manage.*, vol. 237, no. December 2018, pp. 408–423, 2019, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.02.100.
- [3] C. F. Couto, L. C. Lange, and M. C. S. Amaral, “Occurrence, fate and removal of pharmaceutically active compounds (PhACs) in water and wastewater treatment plants—A review,” *J. Water Process Eng.*, vol. 32, no. September, 2019, doi: 10.1016/j.jwpe.2019.100927.
- [4] J. A. Rivera-Jaimes, C. Postigo, R. M. Melgoza-Alemán, J. Aceña, D. Barceló, and M. López de Alda, “Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment,” *Sci. Total Environ.*, vol. 613–614, pp. 1263–1274, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.09.134.
- [5] ProColombia, “EL 83% de las ventas del sector farmacéutico en Colo | Portal de Exportaciones - Colombia Trade,” Aug. 2019. .
- [6] C. Arias and A. Escudero, “las aguas residuales del Hospital Universidad del Norte,” *Univ. del Norte*, pp. 275–279, 2011.
- [7] A. M. Botero-Coy *et al.*, “An investigation into the occurrence and removal of pharmaceuticals in Colombian wastewater,” *Sci. Total Environ.*, vol. 642, pp. 842–853, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.088.
- [8] A. Gómez Rubio, “Consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario en Colombia, primer semestre de 2019,” *Inst. Nac. Salud*, pp. 1–16, 2019.
- [9] E. Y. Klein *et al.*, “Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 115, no. 15, pp. E3463–E3470, 2018, doi: 10.1073/pnas.1717295115.
- [10] T. Candelaria, E. Quiñonez, and M. Peña, “Contaminantes emergentes en aguas: metabolitos de fármacos. una revisión.,” *Univ. Mil. Nueva Granada*, vol.

- 10, no. 2, pp. 80–101, 2014.
- [11] F. Herrera, “ODS en Colombia: Los retos para 2030,” 1. Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo -PNUD, Bogota, Colombia, p. 74, 2018.
- [12] A. Escudero, C. Hunter, J. Roberts, K. Helwig, and O. Pahl, “Pharmaceuticals removal and nutrient recovery from wastewaters by *Chlamydomonas acidophila*,” *Biochem. Eng. J.*, vol. 156, no. January, p. 107517, 2020, doi: 10.1016/j.bej.2020.107517.
- [13] R. P. Shingare, P. R. Thawale, K. Raghunathan, A. Mishra, and S. Kumar, “Constructed wetland for wastewater reuse: Role and efficiency in removing enteric pathogens,” *J. Environ. Manage.*, vol. 246, no. May, pp. 444–461, 2019, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.05.157.
- [14] United Nations, “Water,” 2019. .
- [15] N. de la Cruz, “Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados,” *Repos. Inst. Diposit.ub.edu/dsp.*, 2015.
- [16] ABENGOA, “¿Cómo está distribuida el agua del planeta?,” 2015. .
- [17] A. Sánchez Conesa, “Evaluación de técnicas de oxidación avanzada y adsorción para la eliminación de cafeína en disolución acuosa,” Universidad Politécnica de Cartagena, 2018.
- [18] Ordonez Cálvez; Juan Julio, “Ciclo hidrológico,” Lima-Peru.
- [19] USGS, “El Ciclo del Agua, The Water Cycle, Spanish.” .
- [20] L. Zarza, “¿Qué son las aguas residuales? ,” 2017. .
- [21] HIDROTEC, “Tipos de aguas residuales: por qué es importante conocerlas,” 2020. .
- [22] DIRECTIVA 91/271/CEE, “Sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas.”
- [23] J. P. Arrubla, “Remoción de productos farmacéuticos y de cuidado personal (PFCEPs), mediante humedales construidos a gran escala,” p. 183, 2016.

- [24] D. (EU)2015/495, *establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council*, vol. L78/40, no. C(2015) 1756. European Union, 2015, p. 3.
- [25] ARMINES, “Knowledge and need assessment on pharmaceutical product in environmental waters,” *CORDIS EU Res. results*, 2008.
- [26] L. Baz Sanz, “Contaminantes emergentes. Impacto sobre la salud y el medio ambiente.,” Universidad Complutense, 2019.
- [27] INVIMA, “ABC Seguridad en el uso de medicamentos,” Bogota D.C., 1 ed., Jan. 2014.
- [28] O. M. Rodriguez-Narvaez, J. M. Peralta-Hernandez, A. Goonetilleke, and E. R. Bandala, “Treatment technologies for emerging contaminants in water: A review,” *Chem. Eng. J.*, vol. 323, pp. 361–380, 2017, doi: 10.1016/j.cej.2017.04.106.
- [29] J. Cortacans, A. Hernández, I. Del Castillo, and E. Montes, “Presencia De Fármacos En Aguas Residuales Y Eficacia De Los,” no. March, 2016.
- [30] R. N. Carvalho, L. Ceriani, and A. Ippolito, *Development of the first Watch List under the Environmental Quality Standards Directive water policy*. 2015.
- [31] E. A. Aguelo, “Modelo cinético para la degradación de contaminantes emergentes (antibióticos) presentes en un agua residual, bajo un sistema de tratamiento secuencial vermifiltración –tecnologías de oxidación avanzada,” Universidad Nacional de Colombia, 2019.
- [32] A. G. Silva, “Adsorción en carbón activado para el tratamiento de aguas residuales,” 2015. <https://blog.condorchem.com/adsorcion-en-carbon-activado-para-el-tratamiento-de-aguas-residuales/>.
- [33] G. Prados Joya, “Tratamiento de Aguas para la Eliminación de Antibióticos - Nitroimidazoles- mediante Adsorción sobre Carbón Activado y Tratamiento de Aguas para la Eliminación de Antibióticos -Nitroimidazoles- mediante Adsorción sobre Carbón Activado y Tecnologías Avanza,” Universidad de Granada, 2010.

- [34] S. Acevedo, "Preparación y caracterización de carbón activado granular obtenido a partir de cuesco de palma africana (*Elaeis Guineensis*) para la adsorción de CO₂," *Univ. Nac. Colomb.*, p. 129, 2014.
- [35] S. Tuset, "Adsorción en carbón activado para el tratamiento de aguas residuales," *Condorchem envitech*, 2021.
<https://blog.condorchem.com/adsorcion-en-carbon-activado-para-el-tratamiento-de-aguas-residuales/>.
- [36] S. Guy, "El carbón activado en tratamiento de aguas.," *Cropaia*, 2018.
<https://croipaia.com/es/blog/carbon-activado-en-tratamiento-de-aguas/>.
- [37] A. Babuponnusami and K. Muthukumar, "A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment," *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 2, no. 1, pp. 557–572, 2014, doi: 10.1016/j.jece.2013.10.011.
- [38] A. Rubio-Clemente, E. L. Chica, and G. A. Peñuela, "Aplicación del proceso Fenton en el tratamiento de aguas residuales de origen petroquímico," *Ing. Y Compet.*, vol. 16, no. 2, pp. 211–223, 1970, doi: 10.25100/iyc.v16i2.3696.
- [39] G. Centi and S. Perathoner, "Advanced Oxidation Processes in Water Treatment," in *Handbook of Advanced Methods and Processes in Oxidation Catalysis*, Imperial College Press, 2014, pp. 251–290.
- [40] A. Herrera Sandoval, Juan and A. Granados Morales, Miguel, "Comparación de métodos para el manejo de contaminantes orgánicos emergentes en aguas residuales," *Virtualpro*, no. 223, 2020.
- [41] J. A. Jaimes Urbina and J. A. Vera Solano, "Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización," *Inf. Técnico*, vol. 84, no. 2, pp. 2–15, 2020, doi: 10.23850/22565035.2305.
- [42] Uniminuto, "Tratamiento Biológico de Aguas Residuales," *Google Academico*.
<https://sites.google.com/site/ptaruniminuto/tratamiento-biologico-de-aguas-residuales>.
- [43] F. Eduardo and D. López, "Tratamiento de aguas residuales mediante lodos activados a escala laboratorio Sewage treatment by activated sludge at

- laboratory scale,” *Rev. Tecnol. - J. Technol.* •, vol. 7, no. 2, pp. 21–28, 2008.
- [44] G. Buitron, C. Reino, and J. Carrera, “Manual técnico sobre tecnologías biológicas aerobias aplicadas al tratamiento de aguas residuales industriales,” *Cyted*, pp. 1–60, 2018, [Online]. Available: http://www.cyted.org/sites/default/files/manual_sobre_oxidaciones_avanzadas_0.pdf.
- [45] S. Guy, “Tratamiento de aguas residuales,” *Cropaia*, 2018. <https://croipaia.com/es/blog/tratamiento-de-aguas-residuales/>.
- [46] J. A. Huartos Toro, “Análisis comparativo de tecnologías aerobias para el tratamiento de aguas residuales urbanas,” 2018.
- [47] D. Nuevo, “Reactor biológico secuencial (SBR),” *Consultoría, EDAR*, 2015. <https://www.tecpa.es/reactor-biologico-secuencial-sbr/>.
- [48] Remtavares, “Reactores Biológicos de Membrana (MBR), la solución compacta al tratamiento biológico de aguas,” *madrimasd*, 2008. <https://www.madrimasd.org/blogs/remtavares/2008/02/29/85617>.
- [49] BIOAZUL, “MBR-BIORREACTOR DE MEMBRANA,” *bioazul*. <https://www.bioazul.com/mbr-biorreactor-de-membrana/>.
- [50] J. Simon, K. Byung-goon, and A. Gary, “Biorreactores de Membrana (MBR),” *Trat. Biológico Aguas Residuales*, pp. 375–380, 2017.
- [51] CAR, “CAR-producto No. 3 información compilada de los sistemas de tratamiento de aguas residuales disponibles y aplicables al proyecto,” no. 3, 2011.
- [52] Fluence, “Reactor Biológico con Membranas (MBR),” *fluencecorp*. <https://www.fluencecorp.com/es/reactor-biologico-con-membranas-mbr/>.
- [53] Empresa Andaluza GEDAR, “Bioreactor lecho móvil MBBR,” *GEDAR – Tratamiento de Aguas*. <https://www.gedar.com/residuales/tratamiento-biologico-aerobio/bioreactor-lecho-movil-mbbr.htm>.
- [54] D. R. Y. D. R. C. Elba Vivanco, *Manual técnico sobre tecnologías biológicas anaerobias aplicadas al tratamiento de aguas y residuos industriales*. 2018.

- [55] M. Márquez and S. Martínez, “Reactores Anaerobios de Flujo Ascendente (RAFA’s o UASB) Antología,” *Cent. Tecnológico Aragón*, p. 31, 2011, [Online]. Available: <http://chita.aragon.unam.mx/papime100310/documentos/RAFA.pdf>.
- [56] C. Tilley, Elizabeth; Ulrich, Lukas; Lüthi, Christoph; Schertenleib, Roland; Zurbrügg, “Reactor anaerobio de flujo ascendente,” *Sustainable Sanitation and Water Management Toolbox*. <https://sswm.info/es/gass-perspective-es/tecnologias-de/tecnologias-de-saneamiento/tratamiento-semi-centralizado/reactor-anaerobio-de-flujo-ascendente>.
- [57] D. C. Ochoa Carreño and A. Montoya Restrepo, “Consortios microbianos: una metáfora biológica aplicada a la asociatividad empresarial en cadenas productivas agropecuarias,” *Rev. Fac. Ciencias Económicas*, vol. 18, no. 2, pp. 55–74, 2010, doi: 10.18359/rfce.2272.
- [58] E. D. M. Díaz Borrego, L. C., Leal, J. C. M., Díaz, D. A. A., Ferrer, S. J. C., Avendaño, “Tratamiento De Aguas Contaminadas Con Autochthonous Microbial Consortium for Diesel Contaminated Water Treatment From Toas Island,” *Cienc. e Ing. Neogranadina*, vol. 28, no. 2, pp. 0–2, 2017.
- [59] M. Manzoor, R. Ma, H. A. Shakir, F. Tabssum, and J. I. Qazi, “Microalgal-bacterial consortium: A cost-effective approach of wastewater treatment in Pakistan,” *Punjab Univ. J. Zool.*, vol. 31, no. 2, pp. 307–320, 2016.
- [60] E. Godsgift Omojevwe and F. Obasola Ezekiel, “Microalgal-Bacterial Consortium in Polyaromatic Hydrocarbon Degradation of Petroleum Based Effluent,” *J. Bioremediation Biodegrad.*, vol. 7, no. 4, 2016, doi: 10.4172/2155-6199.1000359.
- [61] J. Q. Xiong, M. B. Kurade, and B. H. Jeon, “Can Microalgae Remove Pharmaceutical Contaminants from Water?,” *Trends Biotechnol.*, vol. 36, no. 1, pp. 30–44, 2018, doi: 10.1016/j.tibtech.2017.09.003.
- [62] H. N. P. Vo *et al.*, “Micropollutants cometabolism of microalgae for wastewater remediation: Effect of carbon sources to cometabolism and degradation products,” *Water Res.*, vol. 183, p. 115974, 2020, doi: 10.1016/j.watres.2020.115974.

- [63] B. Bethi, S. H. Sonawane, B. A. Bhanvase, and S. P. Gumfekar, "Nanomaterials-based advanced oxidation processes for wastewater treatment: A review," *Chem. Eng. Process. Process Intensif.*, vol. 109, pp. 178–189, 2016, doi: 10.1016/j.cep.2016.08.016.
- [64] A. Bezsenyi *et al.*, "The effect of combined cometabolism and gamma irradiation treatment on the biodegradability of diclofenac and sulfamethoxazole," *Radiat. Phys. Chem.*, vol. 170, no. December 2019, p. 108642, 2020, doi: 10.1016/j.radphyschem.2019.108642.
- [65] Y. Ouarda *et al.*, "Synthetic hospital wastewater treatment by coupling submerged membrane bioreactor and electrochemical advanced oxidation process: Kinetic study and toxicity assessment," *Chemosphere*, vol. 193, pp. 160–169, 2018, doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.11.010.
- [66] R. Singh, P. Bhunia, and R. R. Dash, "A mechanistic review on vermifiltration of wastewater: Design, operation and performance," *J. Environ. Manage.*, vol. 197, pp. 656–672, 2017, doi: 10.1016/j.jenvman.2017.04.042.
- [67] R. Singh, K. Samal, R. R. Dash, and P. Bhunia, "Vermifiltration as a sustainable natural treatment technology for the treatment and reuse of wastewater: A review," *J. Environ. Manage.*, vol. 247, no. May, pp. 140–151, 2019, doi: 10.1016/j.jenvman.2019.06.075.
- [68] H. Wang, J. Xu, and L. Sheng, "Purification mechanism of sewage from constructed wetlands with zeolite substrates: A review," *J. Clean. Prod.*, vol. 258, 2020, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.120760.
- [69] M. Rouseelon, "Estudio bibliométrico de la literatura científica sobre aikido," Universidad de León, 2018.
- [70] M. Aria and C. Cuccurullo, "bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis," *J. Informetr.*, vol. 11, no. 4, pp. 959–975, 2017, doi: 10.1016/j.joi.2017.08.007.
- [71] A. Grajales-quintero, E. D. Serrano-moya, and C. M. Hahn Von-h, "Los métodos y procesos multicriterio para la evaluación."
- [72] M. Bystrzanowska and M. Tobiszewski, "How can analysts use multicriteria

- decision analysis?," *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 105, pp. 98–105, 2018, doi: 10.1016/j.trac.2018.05.003.
- [73] R. Smith, G. Jaramillo, J. Vélez, V. Botero, and H. Caballero, "Desarrollo de Técnicas para el Manejo de Incertidumbre e Imprecisión en Problemas de Decisión con Múltiples Objetivos," Medellín, 2005.
- [74] N.R., "Conceptos Fundamentales de Lógica Difusa," in *Cap 2: Descripción general de las técnicas de lógica difusa*, .
- [75] F. Bano, A. Malik, and S. Z. Ahammad, "Removal of Estradiol , Diclofenac , and Triclosan by Naturally Occurring Microalgal Consortium Obtained from Wastewater," 2021.
- [76] "Productos farmacéuticos en el agua potable," OMS. .
- [77] A. A. Matin, M. A. Farajzadeh, and A. Jouyban, "A simple spectrophotometric method for determination of sodium diclofenac in pharmaceutical formulations," *Farmac*, vol. 60, no. 10, pp. 855–858, 2005, doi: 10.1016/j.farmac.2005.05.011.
- [78] A. R. Ghiasvand, Z. Taherimaslak, M. Z. Badiiee, and M. A. Farajzadeh, "A new homogeneous liquid-liquid extractive-spectrophotometric method for determination of diclofenac in urine," *Orient. J. Chem.*, vol. 24, no. 1, pp. 83–90, 2008.
- [79] O. Bastidas, "Fórmula de la cámara de Neubauer," pp. 4–5, 2012, [Online]. Available: <http://www.celeromics.com/es/resources/docs/Articles/Formula-Camara-Neubauer-Concentracion.pdf>.
- [80] B. O. Arredondo-Vega and D. Voltolina, "Capítulo 2: Concentración, recuento celular y tasa de crecimiento," *Métodos y herramientas analíticas en la evaluación la biomasa microalgal*, no. January, p. 10, 2007, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/253237563>.
- [81] IDEAM, "Demanda química de oxígeno por reflujos cerrados y volumetría," Colombia, 2007.
- [82] American Public Health Association, *Standard Methods for the examination of water and wastewater*, 23rd ed. Washington: American Public Health

- Association, 2017.
- [83] T. A. Escorcía, “El análisis bibliométrico como herramienta para el seguimiento de publicaciones científicas, tesis y trabajos de grado [tesis]. Pontificia Universidad Javeriana.,” *Director*, pp. 1–61, 2008.
- [84] M. Túñez López and J. M. de Pablos Coello, “El ‘índice h’ en las estrategias de visibilidad, posicionamiento y medición de impacto de artículos y revistas de investigación,” *Investig. la Comun. hoy. Revisión políticas científicas y aportaciones Metod. Simp. Int. sobre Política Científica en Comun.*, pp. 133–150, 2013.
- [85] Elsevier, “Damià Barceló - Editorial Board - Environment International - Journal,” 2021. <https://www.journals.elsevier.com/environment-international/editorial-board/damia-barcelo> (accessed Abr. 05, 2021).
- [86] Á. Delgado Vázquez, E. Vázquez-Cano, M. R. Belando Montoro, and E. López Meneses, “Análisis bibliométrico del impacto de la investigación educativa en diversidad funcional y competencia digital: Web of Science y Scopus,” *Aula Abierta*, vol. 48, no. 2, p. 147, 2019, doi: 10.17811/rifie.48.2.2019.147-156.
- [87] M. J. García-Galán *et al.*, “Fate of priority pharmaceuticals and their main metabolites and transformation products in microalgae-based wastewater treatment systems,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 390, no. November 2019, 2020, doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121771.
- [88] La Republica, “La inversión en investigación está por debajo de 0,5% del PIB en la región,” Apr. 2019. .
- [89] J. del C. R. Carrasco, C. Y. S. Delgado, and D. F. O. Cobos, “Emerging contaminants and its impact on the health,” *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca*, vol. 35, no. 2, pp. 55–59, 2017.
- [90] J. Ardanuy and L. Rey Vázquez, “Breve introducción a la bibliometría,” *Univ. Barcelona*, p. 63, 2009, doi: 10.1038/nmat3485.
- [91] R. U. Alvarado, “El crecimiento de la literatura sobre la ley de Bradford,” *Investig. Bibl.*, vol. 30, no. 68, pp. 51–72, 2016, doi: 10.1016/j.ibbai.2016.02.003.

- [92] Y. Shi, S. Blainey, C. Sun, and P. Jing, "A literature review on accessibility using bibliometric analysis techniques," *J. Transp. Geogr.*, vol. 87, no. July, p. 102810, 2020, doi: 10.1016/j.jtrangeo.2020.102810.
- [93] R. URBIZAGASTEGUI, "La ley de Lotka y la literatura de bibliometría," *Investig. Bibl. Arch. Bibl. e Inf.*, vol. 13, no. 27, pp. 125–141, 1999, doi: 10.22201/iibi.0187358xp.1999.27.3913.
- [94] A. Cobos, María J, Carapeto, Cristina, Pulgarín, "Análisis bibliométrico de la literatura científica," *Revista hispano-americana de ciencias puras y aplicadas*, vol. 9, España, Jul. 2004.
- [95] H. Gao, X. H. Ding, and S. Wu, "Exploring the domain of open innovation: Bibliometric and content analyses," *J. Clean. Prod.*, vol. 275, p. 122580, 2020, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.122580.
- [96] Rodriguez Pérez; Rita Lisseth, "Influencia de los fármacos presentes en el agua residual sobre la resistencia de la bacteria Escherichia coli y su eliminación por oxidación avanzada," E.T.S.I. de caminos , canales y puertos, 2011.
- [97] E. Spinak, *Diccionario enciclopédico de bibliometría, cienciometría e informetría*. Venezuela: UNESCO, 1996.
- [98] S. MIGUEL, F. MOYA-ANEGÓN, and V. HERRERO-SOLANA, "El análisis de co-citas como método de investigación en Bibliotecología y Ciencia de la Información," *Investig. Bibl. Arch. Bibl. e Inf.*, vol. 21, no. 43, pp. 139–155, 2007, doi: 10.22201/iibi.0187358xp.2007.43.4129.
- [99] H. Small, "Co-citation in the scientific literatures new measure of the relationship between two documents," *J. Am. Soc. Inf. Sci.*, pp. 265–269, 1973.
- [100] G. De Prato and D. Nepelski, "Global technological collaboration network: Network analysis of international co-inventions," *J. Technol. Transf.*, vol. 39, no. 3, pp. 358–375, 2014, doi: 10.1007/s10961-012-9285-4.
- [101] INVIMA, "Normas Farmacológicas ," Colombia, 2020.
- [102] P. McGettigan and D. Henry, "Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

- That Elevate Cardiovascular Risk: An Examination of Sales and Essential Medicines Lists in Low-, Middle-, and High-Income Countries,” *PLoS Med.*, vol. 10, no. 2, 2013, doi: 10.1371/journal.pmed.1001388.
- [103] R. Rodríguez Carranza, “Diclofenaco: Analgésicos • Antiinflamatorios • Antiartríticos,” in *Vademécum Académico de Medicamentos*, 6th ed., S. A. de C. V. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, Ed. México D. F.: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO, 2013.
- [104] M. Goetz Moro, P. K. Vargas Sanchez, A. C. Lupepsa, E. M. Baller, and G. C. Nobre Franco, “Biología de la ciclooxigenasa en la función renal – Revisión de la literatura,” *Rev. Colomb. Nefrol.*, vol. 4, no. 1, p. 27, 2017, doi: 10.22265/acnef.4.1.263.
- [105] P. García, “Archivo de la etiqueta: Ciclooxigenasa,” *Herederos de Watson y Crick Porque la bioquímica puede ser maravillosa*, 2012.
<https://falete04.wordpress.com/tag/ciclooxigenasa/>.
- [106] Anónimo, “Ciclooxigenasas,” *EcuRed*. <https://www.ecured.cu/Ciclooxigenasas>.
- [107] Anónimo, “Diclofenaco,” *facmed.unam.mx*.
[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Diclofenaco Iny.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Diclofenaco%20Iny.htm).
- [108] A. C. Carvajal, “Diclofenaco En Especies Salvajes : Situación Actual,” UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA, FACULTAD DE VETERINARIA, 2015.
- [109] M. Catalá and E. Sanchez Valero, “Efectos de la contaminación ambiental por el medicamento antiinflamatorio diclofenaco,” *INVESTIGACIÓN EN SALUD AMBIENTAL Y ECOTOXICOLOGÍA*, 2015.
<https://toxamb.wordpress.com/2015/11/22/efectos-de-la-contaminacion-por-el-medicamento-antiinflamatorio-diclofenaco/#:~:text=El diclofenaco pertenece a este grupo de los contaminantes emergentes.&text=El diclofenaco provoca toxicidad aguda,largo de las ca.>
- [110] Anónimo, “6.000 buitres en riesgo de muerte a causa de un fármaco,” *El Mundo*, 2017. <https://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/2017/09/01/59a985fc22601d3f4f8b45ee.html>.
- [111] I. Kariim, A. S. Abdulkareem, and O. K. Abubakre, “Development and

- characterization of MWCNTs from activated carbon as adsorbent for metronidazole and levofloxacin sorption from pharmaceutical wastewater: Kinetics, isotherms and thermodynamic studies,” *Sci. African*, vol. 7, 2020, doi: 10.1016/j.sciaf.2019.e00242.
- [112] V. Kårelid, G. Larsson, and B. Björleinius, “Pilot-scale removal of pharmaceuticals in municipal wastewater: Comparison of granular and powdered activated carbon treatment at three wastewater treatment plants,” *J. Environ. Manage.*, vol. 193, pp. 491–502, 2017, doi: 10.1016/j.jenvman.2017.02.042.
- [113] J. F. L. Tumiri, “¿Qué son los lodos activados?,” *Natural Zone*, 2018. <http://natzone.org/index.php/areas-de-investigacion/contaminacion-y-tratamiento/item/86-que-son-los-lodos-activados>.
- [114] Q. Xiong *et al.*, “Co-metabolism of sulfamethoxazole by a freshwater microalga *Chlorella pyrenoidosa*,” *Water Res.*, vol. 175, 2020, doi: 10.1016/j.watres.2020.115656.
- [115] A. Velasco Pérez and R. Solar González, “Biorreactores de membrana: tecnología para el tratamiento de aguas residuales,” *Revista de divulgación científica y tecnológica de la universidad veracruzana*, 2011. <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol24num3/articulos/membrana/>.
- [116] E. y M. S. I. S. L. U. (AEMA) Agua, “Ventajas y desventajas en la implantación de un Bioreactor de Membranas para la depuración de las aguas residuales industriales,” 2014. <https://www.aguasresiduales.info/revista/blog/ventajas-y-desventajas-en-la-implantacion-de-un-bioreactor-de-membranas-para-la-depuracion-de-las-aguas-residuales-industriales>.
- [117] M. Brienza *et al.*, “Use of solar advanced oxidation processes for wastewater treatment: Follow-up on degradation products, acute toxicity, genotoxicity and estrogenicity,” *Chemosphere*, vol. 148, pp. 473–480, 2016, doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.01.070.
- [118] C. Kantar, O. Oral, and N. A. Oz, “Ligand enhanced pharmaceutical wastewater treatment with Fenton process using pyrite as the catalyst: Column experiments,” *Chemosphere*, vol. 237, p. 124440, 2019, doi:

- 10.1016/j.chemosphere.2019.124440.
- [119] E. P. Luque Castro and C. A. Moreno León, “Desarrollo de una estrategia de selección de sello químico para control de agua de producción en un campo colombiano mediante análisis estadístico,” Fundación Universidad de América, 2019.
- [120] G. B. Toskano Hurtado, “El proceso de análisis jerarquico (ahp) como herramienta para la toma decisiones en la selección de proveedores,” UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, 2005.
- [121] L. Ling *et al.*, “Catalytic detoxification of pharmaceutical wastewater by Fenton-like reaction with activated alumina supported CoMnAl composite metal oxides catalyst,” *Chem. Eng. J.*, vol. 381, no. 866, p. 122607, 2020, doi: 10.1016/j.cej.2019.122607.
- [122] E. A. Serna-galvis, A. M. Botero-coy, D. Martínez-pach, A. Moncayo-lasso, M. Ib, and R. A. Torres-palma, “Degradation of seventeen contaminants of emerging concern in municipal wastewater effluents by sonochemical advanced oxidation processes,” vol. 154, 2019, doi: 10.1016/j.watres.2019.01.045.
- [123] E. Villar-Navarro, R. M. Baena-Nogueras, M. Paniw, J. A. Perales, and P. A. Lara-Martín, “Removal of pharmaceuticals in urban wastewater: High rate algae pond (HRAP) based technologies as an alternative to activated sludge based processes,” *Water Res.*, vol. 139, pp. 19–29, Aug. 2018, doi: 10.1016/j.watres.2018.03.072.
- [124] V. Matamoros, R. Gutiérrez, I. Ferrer, J. García, and J. M. Bayona, “Capability of microalgae-based wastewater treatment systems to remove emerging organic contaminants: A pilot-scale study,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 288, pp. 34–42, May 2015, doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.02.002.
- [125] A. de J. Martínez-Roldán and R. O. Cañizares-Villanueva, “Wastewater treatment based in microalgae,” *Handb. Microalgae-Based Process. Prod.*, pp. 165–184, 2020, doi: 10.1016/b978-0-12-818536-0.00007-5.
- [126] J. A. Sandoval, M. A. Morales Granados, and D. Rubio, “Breve revisión del

- uso de microalgas para la remoción de contaminantes emergentes en aguas residuales,” *Gestión y Ambient.*, vol. 23, no. 1, pp. 1–23, 2020, doi: 10.15446/ga.v23n1.84034.
- [127] S. Ben Ouada, R. Ben Ali, N. Cimetiere, C. Leboulanger, H. Ben Ouada, and S. Sayadi, “Biodegradation of diclofenac by two green microalgae: *Picocystis* sp. and *Graesiella* sp.,” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 186, no. October, p. 109769, 2019, doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109769.
- [128] V. Matamoros, E. Uggetti, J. García, and J. M. Bayona, “Assessment of the mechanisms involved in the removal of emerging contaminants by microalgae from wastewater: A laboratory scale study,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 301, pp. 197–205, 2016, doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.08.050.
- [129] D. Manuel, “Diseño de una planta para la producción de biofertilizante a partir de *Arthrospira platensis* cultivada en agua residual urbana AUTOR:,” Universidad de Cadiz, 2017.
- [130] J. K. Nayak and U. K. Ghosh, “Post treatment of microalgae treated pharmaceutical wastewater in photosynthetic microbial fuel cell (PMFC) and biodiesel production,” *Biomass and Bioenergy*, vol. 131, no. November, 2019, doi: 10.1016/j.biombioe.2019.105415.
- [131] A. Rempel, J. Gutkoski, M. Torres, and G. Nadal, “Current advances in microalgae-based bioremediation and other technologies for emerging contaminants treatment,” *Sci. Total Environ.*, p. 89, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144918>.
- [132] M. E. Casas *et al.*, “Biodegradation of pharmaceuticals in hospital wastewater by staged Moving Bed Biofilm Reactors (MBBR),” *Water Res.*, vol. 83, pp. 293–302, 2015, doi: 10.1016/j.watres.2015.06.042.
- [133] A. Hom-Diaz *et al.*, “Performance of a microalgal photobioreactor treating toilet wastewater: Pharmaceutically active compound removal and biomass harvesting,” *Sci. Total Environ.*, vol. 592, pp. 1–11, 2017, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.02.224.
- [134] L. Leng *et al.*, “Use of microalgae based technology for the removal of

- antibiotics from wastewater: A review,” *Chemosphere*, vol. 238, p. 124680, 2020, doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.124680.
- [135] R. López-Serna, E. Posadas, P. A. García-Encina, and R. Muñoz, “Removal of contaminants of emerging concern from urban wastewater in novel algal-bacterial photobioreactors,” *Sci. Total Environ.*, vol. 662, pp. 32–40, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.01.206.
- [136] C. Escapa, R. N. Coimbra, S. Paniagua, A. I. García, and M. Otero, “Comparative assessment of diclofenac removal from water by different microalgae strains,” *Algal Res.*, vol. 18, pp. 127–134, 2016, doi: 10.1016/j.algal.2016.06.008.
- [137] C. Safi, B. Zebib, O. Merah, P. Y. Pontalier, and C. Vaca-Garcia, “Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review,” *Renew. Sustain. Energy Rev.*, vol. 35, pp. 265–278, 2014, doi: 10.1016/j.rser.2014.04.007.
- [138] J. C. Cartagena Arevalo and B. O. Malo Malo, “Evaluación del uso de la microalga *Chlorella vulgaris* en la remoción de materia orgánica de las aguas residuales de la ptar el salitre a nivel laboratorio,” Fundación Universidad de America, Bogota D.C., 2017.
- [139] E. Jacob-Lopes, M. Maroneze, M. Queiroz, and L. Zepka, *Handbook of microalgae-based processes and products*, 1st ed. Santa Maria, Brasil: Bruan Romer, 2020.
- [140] M. Muños, J. Ramírez, A. Otero, V. Medina, P. Cruz, and Y. Velasco, “Efecto del medio de cultivo sobre el crecimiento y el contenido proteico de *Chlorella vulgaris*,” *Rev. Colomb. ciencias Pecu.*, vol. 25, no. 3, 2012.
- [141] D. S. M. T. . Sanchez Sandoval, “Universidad Autónoma de San Luis Potosí *Chlamydomonas reinhardtii* CC137 y CC1731 por Danaé Samara Sánchez Sandoval se distribuye bajo una Licencia Creative Commons,” 2021.
- [142] C. E. Santos, R. N. de Coimbra, S. P. Bermejo, A. I. G. Pérez, and M. O. Cabero, “Comparative Assessment of Pharmaceutical Removal from Wastewater by the Microalgae *Chlorella sorokiniana*, *Chlorella vulgaris* and

- Scenedesmus obliquus,” *Biol. Wastewater Treat. Resour. Recover.*, 2017, doi: 10.5772/66772.
- [143] D. Sanchez, “Influencia de la deficiencia de nutrientes (C, N, P) en la remoción de diclofenaco por las microalgas *Chlorella vulgaris*, *Nannochloropsis oculata*, *Scenedesmus acutus*, *Scenedesmus obliquus*, *Chlamydomonas reinhardtii* CC137 y CC1731,” Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, 2021.
- [144] C. Escapa *et al.*, “Zebrafish embryo bioassays for a comprehensive evaluation of microalgae efficiency in the removal of diclofenac from water,” *Sci. Total Environ.*, vol. 640–641, pp. 1024–1033, 2018, doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.05.353.
- [145] I. S. Ryzhkina *et al.*, “Diclofenac sodium aqueous systems at low concentrations: Interconnection between physicochemical properties and action on hydrobionts,” *J. Environ. Sci. (China)*, vol. 88, pp. 177–186, 2020, doi: 10.1016/j.jes.2019.08.013.
- [146] A. Dueñas, R. Huarachi, U. Yapó, P. Apfata, and R. González, “Bioacumulación de arsénico en *Chlorella Vulgaris* (Chlorophyta: Chlorellaceae) en efluente de Parque Industrial Rio Seco (PIRS) y toxicidad aguda sobre *Daphnia Magna* (Crustacea: Daphniidae), Arequipa, Perú,” *Biol.*, vol. 12, no. 1, pp. 9–22, 2014.
- [147] E. A. Serna-Galvis, J. Silva-Agredo, A. M. Botero-Coy, A. Moncayo-Lasso, F. Hernández, and R. A. Torres-Palma, “Effective elimination of fifteen relevant pharmaceuticals in hospital wastewater from Colombia by combination of a biological system with a sonochemical process,” *Sci. Total Environ.*, vol. 670, pp. 623–632, 2019, doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.03.153.
- [148] H. Bouju, P. Nastold, B. Beck, J. Hollender, P. F. X. Corvini, and T. Wintgens, “Elucidation of biotransformation of diclofenac and 4’hydroxydiclofenac during biological wastewater treatment,” *J. Hazard. Mater.*, vol. 301, pp. 443–452, 2016, doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.08.054.
- [149] S. Riaz and S. J. Park, “An overview of TiO₂-based photocatalytic membrane reactors for water and wastewater treatments,” *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 84, pp.

- 23–41, 2020, doi: 10.1016/j.jiec.2019.12.021.
- [150] S. Bae, D. Kim, and W. Lee, “Degradation of diclofenac by pyrite catalyzed Fenton oxidation,” *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 134–135, pp. 93–102, 2013, doi: 10.1016/j.apcatb.2012.12.031.
- [151] K. Fischer, M. Grimm, J. Meyers, C. Dietrich, R. Gläser, and A. Schulze, “Photoactive microfiltration membranes via directed synthesis of TiO₂ nanoparticles on the polymer surface for removal of drugs from water,” *J. Memb. Sci.*, vol. 478, pp. 49–57, 2015, doi: 10.1016/j.memsci.2015.01.009.
- [152] J. Altmann, A. S. Ruhl, F. Zietzschmann, and M. Jekel, “Direct comparison of ozonation and adsorption onto powdered activated carbon for micropollutant removal in advanced wastewater treatment,” *Water Res.*, vol. 55, pp. 185–193, 2014, doi: 10.1016/j.watres.2014.02.025.
- [153] A. Gil, L. Santamaría, and S. A. Korili, “Removal of Caffeine and Diclofenac from Aqueous Solution by Adsorption on Multiwalled Carbon Nanotubes,” *Colloids Interface Sci. Commun.*, vol. 22, no. November 2017, pp. 25–28, 2018, doi: 10.1016/j.colcom.2017.11.007.
- [154] S. Kharel *et al.*, “Removal of pharmaceutical metabolites in wastewater ozonation including their fate in different post-treatments,” *Sci. Total Environ.*, vol. 759, 2021, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143989.
- [155] E. Ferrer-Polonio, J. Fernández-Navarro, M. I. Iborra-Clar, M. I. Alcaina-Miranda, and J. A. Mendoza-Roca, “Removal of pharmaceutical compounds commonly-found in wastewater through a hybrid biological and adsorption process,” *J. Environ. Manage.*, vol. 263, no. March, 2020, doi: 10.1016/j.jenvman.2020.110368.
- [156] H. Shahbeig, M. R. Mehrnia, A. R. Mohammadi, P. E. Moghaddam, and M. R. Rouini, “Pharmaceutical wastewater treatment using membrane bioreactor-ozonation system,” *Water Environ. J.*, vol. 31, no. 1, pp. 57–63, 2017, doi: 10.1111/wej.12222.
- [157] A. Agüera, P. Plaza-Bolaños, and F. G. A. Fernández, “Removal of contaminants of emerging concern by microalgae-based wastewater

- treatments and related analytical techniques,” *Curr. Dev. Biotechnol. Bioeng.*, pp. 503–525, 2020, doi: 10.1016/b978-0-12-819594-9.00020-6.
- [158] G. Jaria *et al.*, “Effect of the surface functionalization of a waste-derived activated carbon on pharmaceuticals’ adsorption from water,” *J. Mol. Liq.*, vol. 299, p. 112098, 2020, doi: 10.1016/j.molliq.2019.112098.
- [159] S. Giannakis *et al.*, “Solar photo-Fenton and UV/H₂O₂ processes against the antidepressant Venlafaxine in urban wastewaters and human urine. Intermediates formation and biodegradability assessment,” *Chem. Eng. J.*, vol. 308, pp. 492–504, 2017, doi: 10.1016/j.cej.2016.09.084.
- [160] H. El-taliawy *et al.*, “Ozonation efficiency in removing organic micro pollutants from wastewater with respect to hydraulic loading rates and different wastewaters,” *Chem. Eng. J.*, vol. 325, pp. 310–321, 2017, doi: 10.1016/j.cej.2017.05.019.
- [161] J. Martini, C. A. Orge, J. L. Faria, M. F. R. Pereira, and O. S. G. P. Soares, “Sulfamethoxazole degradation by combination of advanced oxidation processes,” *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 6, no. 4, pp. 4054–4060, 2018, doi: 10.1016/j.jece.2018.05.047.
- [162] É. Sousa *et al.*, “Optimizing microwave-assisted production of waste-based activated carbons for the removal of antibiotics from water,” *Sci. Total Environ.*, vol. 752, p. 141662, 2021, doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141662.
- [163] M. Verma and A. K. Haritash, “Degradation of amoxicillin by Fenton and Fenton-integrated hybrid oxidation processes,” *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 7, no. 1, p. 102886, 2019, doi: 10.1016/j.jece.2019.102886.
- [164] J. Ouyang, L. Zhou, Z. Liu, J. Y. Y. Heng, and W. Chen, “Biomass-derived activated carbons for the removal of pharmaceutical micropollutants from wastewater: A review,” *Sep. Purif. Technol.*, vol. 253, no. June, p. 117536, 2020, doi: 10.1016/j.seppur.2020.117536.
- [165] G. López P, “Modelos de regresión para datos funcionales por la metodología de kernel reproductor en espacios de Hilbert,” *XXVII Simp. Int. Estadística*, vol. 5th Intern, 2017.

- [166] G. López Pineda, “Análisis de Regresión para la Estimación del Secuestro de Carbono Orgánico en Suelos.,” 2013.
- [167] Minitab 18, “Tabla Selección y validación del modelo para Regresión de mínimos cuadrados parciales - Minitab,” 2019. .
- [168] Manual Estructuración del Trabajo de Grado. Fundación Universidad de América, 2021 [PDF].

GLOSARIO

ANTROPOGÉNICO: hace referencia a aquello que tiene un origen humano o que resulta de la actividad del hombre, dado a que resulta de dichas actividades es un término muy utilizado en cuanto a temas ambientales ya que hace referencia a los efectos ambientales que han provocado las acciones del hombre diferente de las causas consideradas naturales es decir sin alguna intervención humana.

BIOACUMULACIÓN: Hace referencia a la acumulación total que ocurre a través del tiempo de sustancias persistentes en un organismo o en el ambiente a partir de fuentes bióticas o abióticas.

CLASE TERAPEUTICA: son aquellas que permiten la agrupación de medicamentos los cuales poseen un grado de sustitución entre sí, lo cual permite definir de una manera no tan exacta los mercados en el sector farmacéutico.

COEFICIENTE DE RIESGO HQs: es el cociente entre la exposición y un valor guía el cual está basado en la salud o algún dato toxicológico.

DEMANDA QUÍMICA DE OXIGENO: cantidad de oxígeno para oxidar la materia orgánica en una muestra de agua, bajo condiciones específicas de agente oxidante, temperatura y tiempo.

ECOTOXICIDAD: es el resultado de todo el estrés tóxico que actúan sobre el medio ambiente, este término proviene de la palabra toxicología la cual hace referencia a las fuentes de contaminación, la transformación de estas y los efectos de los contaminantes en el medio ambiente.

INDICE H: desarrollado por J. E. Hirsch, es un índice que mide tanto la productividad como el impacto de una obra publicada por un científico o académico, en cuanto a Scopus se refiere no a un valor o un número, es un cálculo que se realiza teniendo en cuenta el número de publicaciones, como el número de citas que posean los documentos.

INDICE M: Propuesto por J.E. Hirsch, como el resultado de dividir el índice h entre el número de años de carrera como investigador, contada a partir de la defensa de la tesis doctoral o de la primera publicación en una revista científica. Para Física, Hirsch

considera que tener un índice m de 1 es señal de éxito, un índice m 2 es ser investigador extraordinario y alcanzar el 3 es reflejo de una actividad excepcional.

INOCULACIÓN: Proceso en el cual se adiciona del 10% de la microalga *C. vulgaris* *previamente cultivada*, para ser escalada a pequeños, medianos y grandes volúmenes este proceso se debe llevar a cabo en una cabina de flujo laminar, previamente desinfectada con el fin de evitar contaminaciones en el medio.

MACROFITO: Hace referencia a las plantas acuáticas que pueden ser visibles a simple vista (macroalgas, briofitos, entre otras) de las cuales se derivan dos tipos, los hidrofitos en los cuales realizan su ciclo biológico cuando todas sus partes se encuentran sumergidas o flotando en la superficie y los helófitos que se caracterizan por ser plantas anfibias con la parte inferior sumergida.

METABOLITO: Hace referencia a cualquier sustancia que es producida durante un proceso metabólico, en el ámbito de los productos farmacéuticos se refiere al producto que queda después de la descomposición de un fármaco en el cuerpo.

PRINCIPIO ACTIVO: En cuanto a productos farmacéuticos se refiere, este hace referencia al ingrediente activo, molécula o toda materia prima como se diría industrialmente, que se incluye en un medicamento determinado con el fin de tratar o prevenir ciertas enfermedades.

RESIDUO LIGNUCELULÓSICO: Hace referencia al material rico en lignina y celulosa que ha perdido su utilidad tras un proceso determinado o actividad alguna.

RUPTURA HOMOLITICA: Es aquella que se produce en enlaces entre 2 átomos que no tienen una gran diferencia en su electronegatividad.

TENSOACTIVO: Hace referencia a las sustancias capaces de disminuir la tensión superficial de un líquido o la acción entre dos líquidos, también son conocidos como surfactantes, estos agentes suelen emplearse como emulsiones, humectantes o detergentes.

ANEXOS

ANEXO 1

PAQUETE DE DOCUMENTOS ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO

Figura 50.

Paquete de documentos análisis bibliométrico.

The screenshot shows the Scopus search interface. At the top left is the Scopus logo. The navigation bar includes 'Search', 'Sources', 'Lists', 'SciVal', and 'RDI - LUMIERES'. On the right, there are icons for help, notifications, and a library, along with 'Create account' and 'Sign in' buttons. The main heading reads '163 document results'. Below this is a search query: 'TITLE-ABS-KEY (pharmaceuticals AND wastewater AND (treatment OR technologies)) AND (EXCLUDE (FREETOREAD , "all")) AND (LIMIT-TO (PUBSTAGE , "final")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "ch")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016)) AND (LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Brazil") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Mexico") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Colombia") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Argentina") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Costa Rica") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Chile") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Cuba") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Ecuador") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Peru") OR LIMIT-TO (AFFILCOUNTRY , "Venezuela"))'. A 'View less' link is on the right. Below the query are icons for 'Edit', 'Save', and 'Set alert'.

The screenshot shows the Scopus search interface. At the top left is the Scopus logo. The navigation bar includes 'Search', 'Sources', 'Lists', 'SciVal', and 'RDI - LUMIERES'. On the right, there are icons for help, notifications, and a library, along with 'Create account' and 'Sign in' buttons. The main heading reads '1,901 document results'. Below this is a search query: 'TITLE-ABS-KEY (pharmaceuticals AND wastewater AND (treatment OR technologies)) AND (EXCLUDE (FREETOREAD , "all")) AND (LIMIT-TO (PUBSTAGE , "final")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "ch")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016)) AND (EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Brazil") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Mexico") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Colombia") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Argentina") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Costa Rica") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Chile") OR EXCLUDE (AFFILCOUNTRY , "Cuba") OR EXCLUDE (AFFILC...'. A 'View all' link is on the right. Below the query are icons for 'Edit', 'Save', and 'Set alert'.

Nota. Parámetros de inclusión y exclusión para los documentos empleados en el análisis bibliométrico, tanto para la región de Latinoamérica y resto del mundo.

ANEXO 2

DOCUMENTOS REVISADOS MATRIZ DE SELECCIÓN

Tabla 31.

Documentos revisados para la matriz de selección.

Clase Terapéutica	Nombre	Tecnología	Año	Referencia
Analgésico	Diclofenaco	PAC Y GAC	2017	[112]
		Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
		Biorreactor de membrana	2015	[148]
		Foto-Biorreactor	2016	[136]
		Microalgas	2019	[127]
		Microalgas-HRAP	2019	[87]
		Microalgas-HRAP	2018	[123]
		Microalgas	2015	[124]
		Fenton- Agente Quelante - Nanomaterial	2019	[118]
		Reactor de membrana fotocatalítica y AOP's	2020	[149]
		Fenton (pirita como catalizador)	2013	[150]
		Microalgas	2020	[125]
Microalgas - fotobioreactores	2020	[126]		

	Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]
	Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo y por lotes	2015	[132]
	Membranas de microfiltración fotoactiva con nanopartículas de TiO ₂	2015	[151]
	Comparación entre Ozonización y PAC	2014	[152]
	Nanotubos de carbón multicapa (MWNT)	2017	[153]
	Ozonización y post-tratamientos de metabolitos	2020	[154]
	Lodo activado y GAC	2020	[155]
	Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
	Bioreactor membrana-sistema de ozonización	2017	[156]
	Microalgas HRAP	2019	[87]
Acetaminofén	Microalgas HRAP	2018	[123]
	Microalgas	2015	[124]
	Tanque agitado microalgas y bacterias en consorcio	2020	[157]
	Microalgas - lagunas	2020	[126]
	Foto-Fenton/Fotólisis	2016	[117]

		Fotobioreactor de microalgas (PBR)	2017	[133]
		Lodo activado y GAC	2020	[155]
		Biorreactor de membrana y electro-oxidación	2018	[65]
		Tanque agitado microalgas y bacterias en consorcio	2020	[157]
		Microalgas	2020	[125]
		Microalgas-fotobioreactores	2020	[126]
		HRAP-Consorcio Microbiano	2015	[128]
	Ibuprofeno	Microalgas-HRAP	2019	[87]
		Microalgas-HRAP	2019	[135]
		Fotobioreactor de microalgas (PBR)	2017	[133]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo y por lotes	2015	[132]
		Reactor de membrana fotocatalítica y AOP's	2020	[149]
		Membranas de microfiltración fotoactiva con nanopartículas de TiO ₂	2015	[151]
Antiepiléptico	Carbamazepina	Adsorbentes (PAC Y GAC)	2017	[112]
		Biorreactor de membrana y electro-oxidación	2018	[65]

		Biológico y Sono- foto-Fento/Sono- Fenton	2019	[147]
		Microalgas HRAP	2019	[87]
		HRAP-Consorcio Microbiano	2015	[128]
		Microalgas HRAP	2018	[123]
		Microalgas	2015	[124]
		Tanque agitado microalgas y bacterias en consorcio	2020	[157]
		Microalgas	2020	[125]
		Microalgas- fotobioreactores	2020	[126]
		Foto- Fenton/Fotolisis	2016	[117]
		Sono-Foto- Fenton/agente Quelante	2019	[122]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo y por lotes	2015	[132]
		Carbón activado	2020	[158]
		Comparación entre Ozonización y PAC	2014	[152]
		Ozonización y post- tratamientos de metabolitos	2020	[154]
		Microalgas	2020	[12]
Antidepr esivo	Venlafaxina	Biorreactor de membrana y electro-oxidación	2018	[65]

		Biológico y Sono- foto-Fento/Sono- Fenton	2019	[147]
		Adsorbentes (PAC Y GAC)	2017	[112]
		Microalgas HRAP	2019	[87]
		Foto-Fenton	2016	[159]
		Foto- Fenton/Fotolisis	2016	[117]
		Sono-Foto- Fenton/agente Quelante	2019	[122]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo y por lotes	2015	[132]
		Carbón activado	2020	[158]
		Ozonización	2021	[160]
Antibiótico		Biológico y Sono- foto-Fento/Sono- Fenton	2019	[147]
		Microalgas HRAP	2019	[87]
		Ozonización- fotolisis-oxidación mediante peróxido de hidrogeno	2018	[161]
	Sulfametoxazol	Microalgas HRAP	2018	[123]
		Microalgas	2020	[134]
		Microalgas - Cometabolismo	2020	[114]
		Foto- Fenton/Fotolisis	2016	[117]

	Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]
	Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) por lotes	2015	[132]
	Carbón activado (biocarbón)	2021	[162]
	Carbón activado	2020	[158]
	Comparación entre Ozonización y PAC	2014	[152]
	Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
Azitromicina	Fotobioreactor de microalgas (PBR)	2017	[133]
	Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) por lotes	2015	[132]
	Foto-Fenton/Fotólisis	2016	[117]
	Fenton/Sono-foto	2019	[163]
Amoxicilina	Carbón activado (biocarbón)	2021	[162]
	Microalgas	2020	[134]
	Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
	Microalgas	2020	[125]
Ciprofloxacina	Microalgas	2020	[134]
	Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]

		Fotobioreactor de microalgas (PBR)	2017	[133]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) por lotes	2015	[132]
	Clindamicina	Adsorbentes (PAC Y GAC)	2017	[112]
		Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
		Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) por lotes	2015	[132]
Antihipertensivo	Losartan	Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]
	Valsartan	Biológico y Sono-foto-Fento/Sono-Fenton	2019	[147]
		Sono-Foto-Fenton/agente Quelante	2019	[122]
Estimulante		Lodo activado y GAC	2020	[155]
		Tanque agitado microalgas y bacterias en consorcio	2020	[157]
		Microalgas-lagunas	2020	[126]
	Cafeina	HRAP-Consorcio Microbiano	2015	[128]
		Foto-Fenton/Fotolisis	2016	[117]
		AOP's y Adsorbentes	2018	[17]
		Nanotubos de carbón multicapa (MWNT)	2017	[153]

		Microalgas	2020	[12]
Beta-bloqueador	Metropolol	Microalgas-fotobioreactor	2020	[126]
		Microalgas-HRAP	2019	[87]
		Foto-Fenton/Fotolisis	2016	[117]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo	2015	[132]
		Ozonización	2021	[160]
	Ateonol	Fotobioreactor de microalgas (PBR)	2017	[133]
		Reactor de biofilm de lecho móvil (MBBR) continuo	2015	[132]
		Sistema hibrido de biofilm y lodos activados	2015	[132]
		Ozonización	2021	[160]
	Agua residual Farmacéutica	Foto-Biorreactor y PMFC	2019	[130]
Fenton - Nanomaterial		2020	[121]	
Artículos de Revisión	Biochars (Carbon Vegetal)	2020	[164]	
	Avances Microalgas	2020	[131]	
	Microalgas	2017	[61]	

Nanomateriales	2016	[63]
Proceso de Fenton	2014	[37]

Nota. Documentos revisados en diferentes bases de datos, divididos de acuerdo al producto farmacéutico de estudio y tecnología empleada.

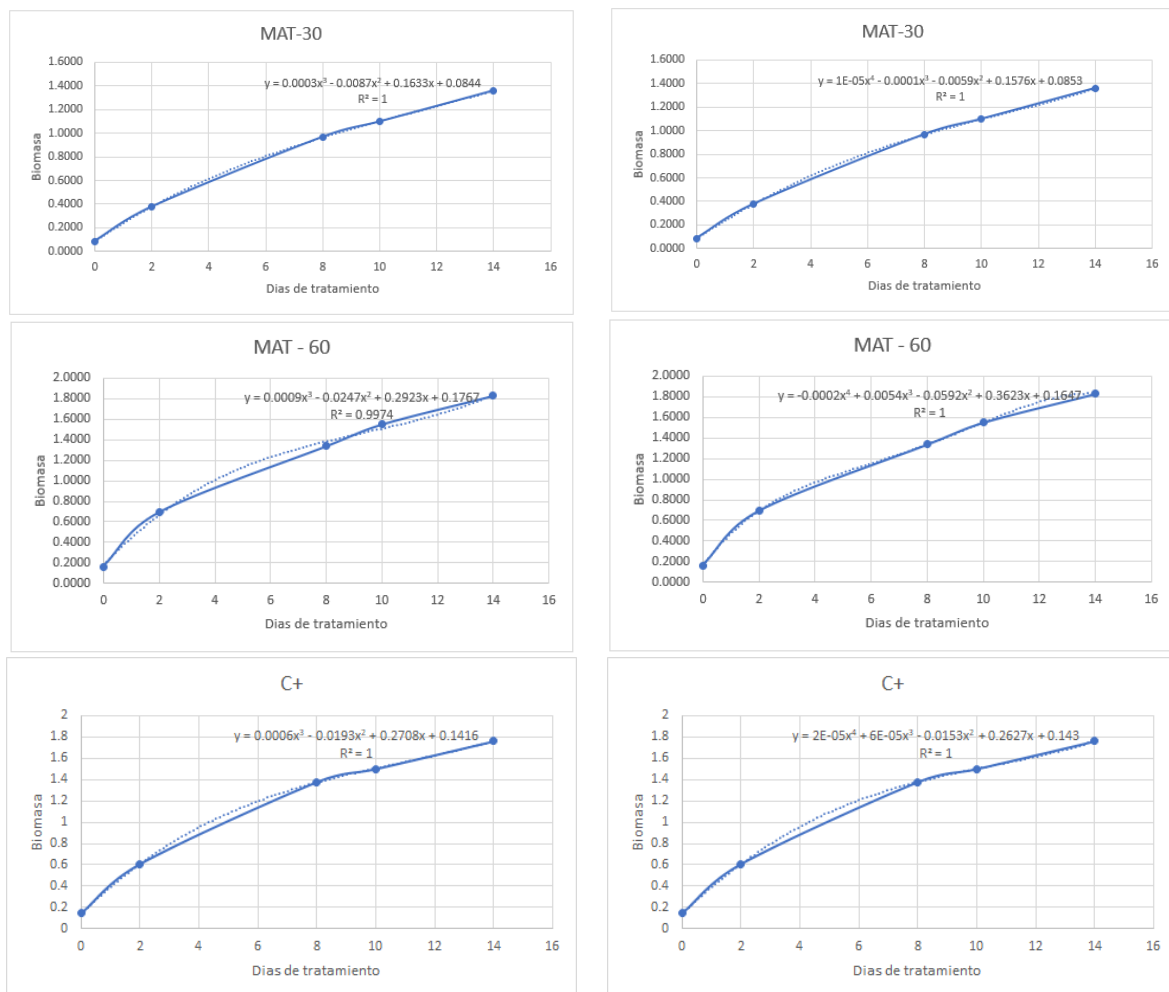
ANEXO 3

CALCULO PORCENTAJE DE INHIBICIÓN.

Para determinar la línea de tendencia, de las curvas de crecimiento de biomasa contra tiempo de tratamiento, se empleó el programa Microsoft Excel, obteniendo los siguientes resultados para MAT-30, MAT-60 y Control Positivo.

Figura 51.

Línea de tendencia MAT - 30, MAT - 60 y C+.



Nota. Línea de tendencia polinomio de tercer y cuarto orden, para MAT-30, MAT-60 y Control Positivo.

En vista a que el R^2 , para los polinomios tercero y cuarto grado no vario, Se identificó la necesidad de explorar otros mecanismos para análisis estadístico, tal como la estadística PRESS “Suma de cuadrados de error de predicción” para comparar la capacidad predictiva de los modelos [165], [166], definida como:

Ecuación 5.

Formula cálculo PRESS.

$$PRESS = \sum_{i=1}^n e_{(i)}^2 = \sum_{i=1}^n [y_i - \hat{y}_{(i)}]^2.$$

Donde “ $e_{(i)}$ ” es el error de predicción, $y_{(i)}$ valor real de la variable a predecir y “ $\hat{y}_{(i)}$ ” predicción o estimación, mientras más pequeño sea el valor de PRESS, mejor capacidad de predicción tendrá el modelo [167], obteniendo los siguientes resultados.

Tabla 32.

Cálculos PRESS

Polinomio Tercer grado				Polinomio Cuarto grado		
MAT-30						
Días	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$
0	0.0853	0.0844	8.711E-07	0.0853	0.0853	1.111E-09
2	0.3763	0.3786	5.138E-06	0.3763	0.37626	5.378E-09
8	0.9677	0.9876	3.973E-04	0.9677	0.95826	8.849E-05
10	1.0973	1.1474	2.507E-03	1.0973	1.0713	6.777E-04
14	1.3593	1.4886	1.671E-02	1.3593	1.24506	1.306E-02
PRESS			0.01962			0.01382
MAT-60						
Días	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$
0	0.164667	0.1767	0.000145	0.164667	0.1647	1.11E-09
2	0.693	0.6697	0.000543	0.693	0.6925	2.5E-07
8	1.338	1.3951	0.00326	1.338	1.2199	0.013948
10	1.550667	1.5297	0.00044	1.550667	1.2677	0.08007
14	1.830333	1.8973	0.004485	1.830333	0.7681	1.12834
PRESS			0.00887			1.22236
Control Positivo						
Días	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$	y_i	$\hat{y}_{(i)}$	$[y_i - \hat{y}_{(i)}]^2$
0	0.143	0.1416	1.96E-06	0.143	0.143	0
2	0.608	0.6108	7.84E-06	0.608	0.608	0
8	1.379	1.38	1E-06	1.379	1.37804	9.22E-07
10	1.502	1.5196	0.00031	1.502	1.5	4E-06
14	1.762	1.7964	0.001183	1.762	1.75496	4.96E-05
PRESS			0.00150			0.00005

Nota. Cálculos PRESS polinomios tercer y cuarto orden MAT- 30, MAT- 60 y Control Positivo.

Determinando que el polinomio de tercer grado tiene un mejor ajuste para MAT-25, del mismo modo el polinomio de cuarto grado para MAT-25 y Control Positivo, Finalmente para el cálculo del porcentaje de inhibición, se empleó la siguiente formula, calculando el área bajo la curva a los 8 y 15 días.

Figura 52.

Cálculos de porcentaje de inhibición.

$$PI\%, MAT - 15 (8 \text{ Dias}) = \frac{7.1317 - 4.6818}{7.1317} * 100\% = 34.35 \%$$
$$PI\%, MAT - 15 (14 \text{ Dias}) = \frac{18.2831 - 12.6251}{18.2831} * 100\% = 30.95 \%$$
$$PI\%, MAT - 25 (8 \text{ Dias}) = \frac{7.1317 - 7.4733}{7.1317} * 100\% = -4.79 \%$$
$$PI\%, MAT - 25 (14 \text{ Dias}) = \frac{18.2831 - 19.1373}{18.2831} * 100\% = -4.67 \%$$

Nota. Calculo de porcentaje de inhibición para MAT-30 y MAT-60 a los 0 y 14 días.

ANEXO 4

DENSIDAD ÓPTICA DE LOS TRATAMIENTOS Y CONTROL POSITIVOS.

Tabla 33.

Densidad óptica de los tratamientos y control positivos.

Días	MAT - 30	SD	CV	MAT - 60	SD	CV	C+
0	0.0853	0.0396	46.4384	0.1647	0.0214	12.9729	0.143
2	0.3763	0.0555	14.7573	0.6930	0.0488	7.0382	0.608
8	0.9677	0.0788	8.1413	1.3380	0.0716	5.3499	1.379
10	1.0973	0.0866	7.8902	1.5507	0.0786	5.0673	1.502
14	1.3593	0.1073	7.8963	1.8303	0.0800	4.3716	1.762

Nota. Densidad óptica de los tratamientos obtenidos a los diferentes tiempos de tratamiento, presentados como valores medios con sus respectivas desviaciones estándar y coeficiente de varianza.

ANEXO 5

RESULTADOS ANÁLISIS DE VARIANZA

Tabla 34.

Resultado análisis estadístico, Densidad óptica como variable de respuesta.

	SCTotales	SCA	SCB	SCAB	Scerror
	1.183082	0.586092	0.530881	0.0076	0.058508
GL	11	1	1	1	8
CM		0.586092	0.530881	0.0076	0.007314
Fo		80.13792	72.5882	1.039168	
F Tabla		5.317655	5.317655	5.317655	

Nota. Resultados para el análisis estadístico de varianza (ANOVA) con dos factores y una variable de respuesta.

Tabla 35.

Resultado análisis estadístico, % de remoción como variable de respuesta.

	SCTotales	SCA	SCB	SCAB	Scerror
	0.052081	0.000172	0.020728	0.00139	0.029791
GL	11	1	1	1	8
CM		0.000172	0.020728	0.00139	0.003724
Fo		0.046094	5.566055	0.373344	
F Tabla		5.317655	5.317655	5.317655	

Nota. Resultados para el análisis estadístico de varianza (ANOVA) con dos factores y una variable de respuesta.

ANEXO 6

RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar el alcance del análisis bibliométrico, incluyendo los documentos disponibles en otras bases de datos, como Scielo, WoS, Springer Link, Virtual Pro entre otras.

Complementar la matriz desarrollada, mediante un análisis de sensibilidad, que permita determinar en qué rangos la variación de los criterios/alternativas no se ve afectada la decisión final (Tratamientos Biológicos), con el propósito de extrapolar dichos resultados para el estudio de otros CE's.

Estimular la capacidad de remoción de *C. Vulgaris*, adicionando los productos farmacéuticos después de un periodo de tiempo adaptación de la microalga al medio de cultivo, para forzarla a emplearlos como fuente de carbono.

Evaluar la capacidad de remoción de *C. Vulgaris* en presencia de otras clases terapéuticas, especialmente antibióticos debido a su mayor impacto ecológico y salud humana, del mismo modo determinar los productos de transformación y mecanismos para la remoción de Diclofenaco Sódico comparándolo con la literatura disponible, sin embargo, este proceso se ha necesario emplear técnicas cromatográficas más precisas.

Implementar al menos un duplicado de los controles, para obtener datos estadísticamente confiables, a la hora de comparar los resultados obtenidos en los tratamientos.

Para próximos proyectos encaminados en el estudio de los productos farmacéuticos en cuerpos de agua, se recomienda emplear una estándar en el proceso de cuantificación, para obtener resultados con mayor validez.

Evaluar las interferencias por parte del diclofenaco sódico en la determinación de densidad óptica, para lo cual se recomienda preparar blancos para cada tratamiento con la misma concentración del producto farmacéutico de interés.

Evaluar la bioconversión de la biomasa microalga, para la obtención de productos de mayor valor agregado, como biofertilizantes, biocombustibles, biomateriales entre otros.