

**ESTUDIO DE LA PRESENCIA, OCURRENCIA Y DESTINO FINAL, DE
UN COMPUESTO FARMACÉUTICO (AMOXICILINA) EN UNA
PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUA RESIDUAL INSTITUCIONAL
EDUCATIVA**

PAULA ANDREA CARMONA DÍAZ

**UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA
ESCUELA DE INGENIERÍAS
FACULTAD DE INGENIERÍA AMBIENTAL
BUCARAMANGA
2019**

**ESTUDIO DE LA PRESENCIA, OCURRENCIA Y DESTINO FINAL, DE
UN COMPUESTO FARMACÉUTICO (AMOXICILINA) EN UNA
PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUA RESIDUAL INSTITUCIONAL
EDUCATIVA**

PAULA ANDREA CARMONA DÍAZ

**Proyecto de grado para optar por el título de
INGENIERA AMBIENTAL**

DIRECTOR:

PhD. ALEXANDRA CERÓN VIVAS

**UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA
ESCUELA DE INGENIERÍAS
FACULTAD DE INGENIERÍA AMBIENTAL
BUCARAMANGA**

2019

Firma del jurado

Firma del jurado

Bucaramanga, Abril de 2019

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias, una y mil veces, a Dios por darme la salud y la sabiduría, porque a pesar de los inconvenientes de salud que presenté durante mis estudios superiores, siempre me ha querido y permitió que culminara de la mejor manera.

Mi familia, mi apoyo, mi motor y mi polo a tierra; sin ellos jamás sería la persona que soy hoy en día, con los mejores valores y las mejores virtudes para superar un camino de metas y sueños por cumplir.

A mi papá, por ser mi ejemplo para seguir, mi apoyo y el cerebro que nos hace aterrizar a todos en la familia en momentos de desesperación.

A mi directora, PhD. Alexandra Cerón, por ser mi guía para realizar el proyecto, por su comprensión y su tiempo para darme las pautas necesarias.

En general, a cada una de las personas que estuvo presente en todos los momentos vividos, unos buenos y otros no tanto; durante este tiempo, cada uno aportó sus conocimientos para ayudarme a crecer, madurar y aprender.

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	12
2. OBJETIVOS.....	13
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	13
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3. MARCO TEÓRICO	14
3.1. COMPUESTOS FARMACÉUTICOS.....	14
3.2. PRESENCIA DE COMPUESTOS FARMACÉUTICOS EN EL AGUA.....	15
3.3. ELIMINACIÓN DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS	18
3.3.1. Eliminación por métodos físicos	19
3.3.2. Eliminación por métodos químicos	19
3.3.3. Eliminación por métodos biológicos.....	20
3.4. FACTORES OPERATIVOS EN LA REMOCIÓN DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS EN UNA PTAR.....	21
3.4.1. Tiempo de retención hidráulico (TRH).....	21
3.4.2. Tiempo de retención de lodos (TRL)	21
3.4.3. pH	23
3.5. FUENTES DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS	23
3.6. DESTINO.....	24
3.6.1. Subproductos.....	25
3.6.2. Sorción sobre lodos.....	26
3.6.2.1. Influencia del coeficiente de partición octanol-agua (K_{ow})	28
3.6.2.2. Influencia del coeficiente de distribución sólido-líquido (K_d).....	29
3.6.3. Degradación	30
3.6.4. Volatilización.....	30
3.6.5. Absorción en plantas.....	31
3.7. AMOXICILINA	32
3.7.1. Metabolismo	34
3.7.2. Propiedades fisicoquímicas.....	34
3.7.3. Ocurrencia y eliminación.....	35
3.7.4. Efectos Ecotoxicológicos	37
3.8. DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES INSTITUCIONAL	39

4. METODOLOGÍA	44
4.1. FASE I: DIAGNÓSTICO DE LA EXISTENCIA Y OCURRENCIA DE LA AMOXICILINA.....	44
4.1.1. Toma de muestras.....	44
4.1.2. Análisis químico de la amoxicilina	44
4.1.2.1. Extracción y cuantificación de la amoxicilina.....	45
4.1.3. Relación entre el tiempo de medición y las concentraciones de amoxicilina	45
4.1.3.1. Correlación entre las precipitaciones y la masa per cápita de amoxicilina	45
4.1.3.2. Relación entre la época de medición y la masa per cápita por día de amoxicilina	47
4.2. FASE II: EVALUACIÓN DEL DESTINO FINAL DE LA AMOXICILINA A LO LARGO DEL TREN DE TRATAMIENTO DE LA PTAR.....	48
4.2.1. Cálculo del balance de masas	48
4.3. FASE III: RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS FISICOQUÍMICOS CON EL COMPUESTO FARMACÉUTICO ANALIZADO EN EL AGUA RESIDUAL.....	49
4.3.1. Caracterización de la calidad del agua residual	49
4.3.2. Análisis estadístico.....	50
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	51
5.1. EXISTENCIA Y OCURRENCIA DE LA AMOXICILINA EN LA PTAR-UPB	51
5.1.1. Correlación del tiempo de medición con la concentración de amoxicilina	53
5.1.1.1. Relación entre la época de medición y la masa per cápita por día de amoxicilina	55
5.2. EVALUACIÓN DEL DESTINO DE LA AMOXICILINA EN EL TREN DE TRATAMIENTO.....	56
5.2.1. Eliminación de la amoxicilina.....	60
5.3. CORRELACIÓN DE LA EFICIENCIA DE REMOCIÓN DE LA AMOXICILINA Y PARÁMETROS FISICOQUÍMICOS	64
6. CONCLUSIONES.....	69
7. RECOMENDACIONES	71
8. BIBLIOGRAFÍA	72
9. ANEXOS.....	84

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de la amoxicilina.	34
Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos analizados.	50
Tabla 3. Concentración de amoxicilina en la PTAR-UPB (Muestreo 1).	51
Tabla 4. Concentración de amoxicilina en la PTAR-UPB (Muestreo 2).	51
Tabla 5. Precipitaciones y masa per cápita en la UPB (Muestreo 1).....	54
Tabla 6. Precipitaciones y masa per cápita en la UPB (Muestreo 2).....	54
Tabla 7. Balance de masa de la amoxicilina (Muestreo 2).	60
Tabla 8. Parámetros fisicoquímicos del afluente (Muestreo 2).	65
Tabla 9. Parámetros fisicoquímicos en el efluente RAP (Muestreo 2).	65
Tabla 10. Parámetros fisicoquímicos en el efluente final (Muestreo 2).....	66
Tabla 11. Correlación entre la remoción de amoxicilina y los parámetros fisicoquímicos.	67
Tabla 12. Estudiantes inscritos en el primer semestre de 2018.....	84
Tabla 13. Población universitaria en el primer semestre de 2018.	84
Tabla 14. Estudiantes inscritos en el segundo semestre de 2017.	85
Tabla 15. Población universitaria en el segundo semestre de 2017.....	85
Tabla 16. Balance de masas en el tratamiento secundario (Muestreo 1).....	86
Tabla 17. Balance de masas en el tratamiento secundario (Muestreo 2).....	87
Tabla 18. Balance de masas en el tratamiento secundario-terciario (Muestreo 1).	88
Tabla 19. Balance de masas en el tratamiento secundario-terciario (Muestreo 2).	88
Tabla 20. Balance de masas global (Muestreo 1).	89
Tabla 21. Balance de masas global (Muestreo 2).	89
Tabla 22. Concentraciones de amoxicilina en los puntos de muestreo (Muestreo 1).....	90
Tabla 23. Concentraciones de amoxicilina en los puntos de muestreo (Muestreo 2).....	91
Tabla 24. Eficiencias de remoción de amoxicilina con respecto al tratamiento (Muestreo 1).....	92
Tabla 25. Eficiencias de remoción de amoxicilina con respecto al tratamiento (Muestreo 2).....	93
Tabla 26. Eficiencia de remoción de los parámetros fisicoquímicos en la PTAR (Muestreo 2).....	94

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química de la amoxicilina.....	33
Figura 2. Origen y principales rutas de contaminación de antibióticos humanos y veterinarios.	35
Figura 3. Esquema tratamiento de la PTAR - UPB (1- Rejillas), (2- Cámara de quietamiento), (3- Trampa de grasas), (4- Cámara de bombas), (5- Tanque 1), (6- Tanque 2), (7- Tanque 3), (8- Tanque 4), (9- Cámara separación de caudales), (10- Rap 1), (11- Rap 2), (12- Cámara de Inspección), (13- Pozo de succión), (14- Tanque elevado), (15- Canales).	40
Figura 4. Sistema de rejillas.	41
Figura 5. Reactores de Flujo a Pistón.....	42
Figura 6. Tratamiento Secundario - terciario con Buchón de agua.....	43
Figura 7. Relación entre la masa per cápita y tiempo de medición (segundo semestre 2017).....	56
Figura 8. Relación entre la masa per cápita día y tiempo de medición (primer semestre 2018).....	56

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A. Caracterización del agua residual en la PTAR-UPB.....	84
ANEXO B. Concentraciones y eficiencia de remoción de amoxicilina en la PTAR.	86
ANEXO C. Cálculo de balance de masas.	90
ANEXO D. Correlación entre tiempo de medición y la masa per cápita de amoxicilina.	94
ANEXO E. Correlaciones entre la eficiencia de remoción de los parámetros fisicoquímicos y la amoxicilina.....	97

RESUMEN GENERAL DE TRABAJO DE GRADO

TITULO: ESTUDIO DE LA PRESENCIA, OCURRENCIA Y DESTINO FINAL, DE UN COMPUESTO FARMACÉUTICO (AMOXICILINA) EN UNA PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUA RESIDUAL INSTITUCIONAL EDUCATIVA

AUTOR(ES): Paula Andrea Carmona Díaz

PROGRAMA: Facultad de Ingeniería Ambiental

DIRECTOR(A): Alexandra Cerón Vivas

RESUMEN

Las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) convencionales no se consideran diseñadas para la eliminación de compuestos farmacéuticos, siendo liberados a los cuerpos de agua superficiales, por lo tanto, se determinó la existencia, ocurrencia y destino de la amoxicilina en la PTAR-UPB. Se cuantificaron las concentraciones en el afluente, efluente de los Reactores Anaerobios de Flujo Pistón y el efluente final, a través de Cromatografía Líquida de Alta Resolución. Se realizó una correlación estadística para determinar la influencia de las precipitaciones en el consumo de este medicamento, y la relación entre la eficiencia de remoción y los parámetros fisicoquímicos. El destino de este compuesto a lo largo del proceso de tratamiento fue evaluado a través del cálculo de balances de masas. La concentración detectada en el afluente fue de 244 ng/L, 202 ng/L en el efluente RAP y 198 ng/L en el efluente. Se encontró una correlación moderada entre las precipitaciones y el consumo de la amoxicilina. El tratamiento secundario presentó una mayor remoción por degradación que el tratamiento terciario. Además, la eficiencia de remoción global de degradación estuvo alrededor del 35,26%, el restante puede permanecer en fase acuosa o ser absorbido por el bichón de agua. La eficiencia de remoción de DBO5 y STV presentó alta correlación de 0,88 y 0,69, respectivamente, mientras que, para DQO, NTK, ST, SST y SSV, se presentó baja correlación. Las concentraciones encontradas difieren respecto a estudios en PTAR municipales, debido a la poca dilución y alto consumo de amoxicilina que no se relaciona con las precipitaciones por la ubicación geográfica de Colombia y a los diversos usos de este medicamento. De acuerdo, a sus propiedades fisicoquímicas, el principal mecanismo de eliminación es la degradación, por eso la UPB se puede considerar como una fuente puntual de CF hacia la quebrada Mensulí.

PALABRAS CLAVE:

Amoxicilina, aguas residuales, eliminación, degradación, destino, sorción, balance de masas.

V° B° DIRECTOR DE TRABAJO DE GRADO

GENERAL SUMMARY OF WORK OF GRADE

TITLE: STUDY OF THE PRESENCE, OCCURRENCE AND FINAL DESTINATION OF A PHARMACEUTICAL COMPOUND (AMOXICILLIN) IN THE UPB WASTEWATER TREATMENT PLANT

AUTHOR(S): Paula Andrea Carmona Díaz

FACULTY: Facultad de Ingeniería Ambiental

DIRECTOR: Alexandra Cerón Vivas

ABSTRACT

Conventional wastewater treatment plants (WWTP) are not designed for the elimination of pharmaceutical compounds, being released to surface water bodies, therefore the existence, occurrence and destination of amoxicillin in the WWTP - UPB was determined. The concentrations of this compound in the affluent, Anaerobic Flow Piston Reactors effluent and final effluent were quantified through High Resolution Liquid Chromatography. A statistical correlation was made to determine the influence of rainfall on the consumption of this drug and the relationship between the removal efficiency of amoxicillin and the physicochemical parameters. The fate of this compound along the treatment train was evaluated through the calculation of mass balances. The concentrations detected in the affluent was 244 ng / L, 202 ng/L in the RAP effluent and 198 ng/L in the effluent. A moderate correlation was found between precipitations and the consumption of Amoxicillin. The secondary treatment showed greater degradation removal compared to secondary – tertiary treatment. In addition, the overall removal efficiency of degradation was close to 35,26%, the rest of amoxicillin can remain in the aqueous phase or be absorbed by the water batch in the tertiary treatment. The removal efficiency of BOD5 and STV presented a high correlation of COD, NTK, ST, SST and SSV low correlation was presented. The concentrations found differ from studies in municipal WWTP, due to the low dilution and high consumption of amoxicillin that is not related to precipitation due to the geographical location of Colombia and the different uses of this drug. According to its physicochemical properties, the main elimination mechanism is degradation, which in why the UPB can be considered as a point source of CF at Mensulí brook.

KEYWORDS:

Amoxicillin, wastewater, disposal, degradation, destination, sorption, mass balance.

V° B° DIRECTOR OF GRADUATE WORK

1. INTRODUCCIÓN

A medida que ha pasado el tiempo, el consumo y producción de los compuestos farmacéuticos han ido en aumento alrededor del mundo. Estos compuestos pueden llegar a las aguas residuales mediante la excreción humana y animal, el lavado y las fuentes domésticas y antropogénicas, y esto constituye un gran riesgo a los organismos tanto acuáticos como terrestres (Homem & Santos, 2011). Debido a su alta introducción en el medio ambiente y a su popularidad en el planeta, las plantas de tratamiento de aguas residuales son consideradas como poco eficientes a la hora de remover este tipo de sustancias, esto se debe a que comúnmente son diseñadas para la eliminación de materia orgánica, sólidos suspendidos y nutrientes, facilitando así su tránsito por el tren de tratamiento hasta llegar al efluente final. Es por ello que, en este estudio, es importante determinar la presencia, ocurrencia y destino final de la amoxicilina, considerado como el antibiótico de más consumo a nivel global (Levi & Eusterman, 2011).

El principal objetivo de esta investigación se basó en evaluar el comportamiento de la amoxicilina a través del tren de tratamiento de la planta de tratamiento de aguas residuales de la Universidad Pontificia Bolivariana, PTAR – UPB, con el fin de tener una investigación base para futuros estudios en los que estén involucrados los contaminantes emergentes en aguas residuales institucionales.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la presencia, ocurrencia y destino final de la Amoxicilina en una planta de tratamiento de agua residual institucional educativa.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar un diagnóstico de la existencia y la ocurrencia de la amoxicilina correlacionando el tiempo de medición con su concentración presente en el agua residual de la PTAR - UPB.

Evaluar el destino final de la amoxicilina a lo largo del tren de tratamiento de la PTAR - UPB mediante un análisis teórico por balances de masas.

Relacionar los parámetros fisicoquímicos con el compuesto farmacéutico analizado en el agua residual de manera estadística.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. COMPUESTOS FARMACÉUTICOS

Los principios activos farmacéuticos (fármacos, fitoterapéuticos y productos biotecnológicos) constituyen una variedad de compuestos, con propiedades diversas, ionizables en la mayoría de los casos e incorporados en matrices complejas para garantizar su estabilidad y preservar su actividad biológica (Cunningham, 2004).

Actualmente, hay más de 3.000 compuestos usados como productos farmacéuticos. Estos productos se dividen en 24 clases terapéuticas diferentes, entre las cuales los compuestos analgésicos/antiinflamatorios y los antibióticos son los comúnmente consumidos (Richardson & Ternes, 2011).

Los compuestos farmacéuticos (CF) son sustancias químicas que realizan cambios en las funciones de tipo biológico y consisten en una mezcla de uno o varios ingredientes farmacológicos activos, excipientes y aditivos, así como sales inorgánicas u otros productos químicos orgánicos, tales como azúcares, aromas, pigmentos y colorantes (Kümmerer, 2009). Un CF es considerado un contaminante emergente según la US EPA (2014) porque es un producto químico caracterizado por ser una amenaza para la salud del ser humano o del medio ambiente.

Entre los fármacos contaminantes más comunes están los antibióticos, sustancias químicas que se producen por un microorganismo, que combaten infecciones y enfermedades causadas por bacterias (Paredes and Roca, 2004), lo que quiere decir que son agentes quimioterapéuticos

que suprimen o inhiben el crecimiento de microorganismos para atacar diferentes infecciones microbianas y virus (Kümmerer, 2009); entre los más importantes están las penicilinas (amoxicilina, ampicilina, etc), las tetraciclinas (oxitetraciclina, doxiciclina, etc.), los aminoglucósidos (estreptomicina, gentamicina, etc), los macrólidos (eritromicina, azitromicina, etc), quinolonas (ciprofloxacinas, ofloxacinas, etc), entre otros (Manguña-Vargas, Ugarte-Gil, & Montiel, 2006).

3.2. PRESENCIA DE COMPUESTOS FARMACÉUTICOS EN EL AGUA

Posiblemente los fármacos sean los contaminantes emergentes más importantes. Son compuestos persistentes y biodegradables que se vierten continuamente a las aguas residuales y los sistemas convencionales de tratamiento de aguas residuales no son capaces de eliminarlos en su totalidad, pero si en cierto porcentaje de eficiencia, al punto que se ha detectado en varios estudios que muchos compuestos persisten sin alteración alguna, entre estos, los antibióticos. Los antibióticos, se emplean en cantidades similares a la de los pesticidas (Jones, Voulvoulis, & Lester, 2001). Los fármacos que se han detectado en el medio ambiente acuático, ya sea directamente o sus metabolitos, incluyen analgésicos/antiinflamatorios, antibióticos, antiepilépticos, β -bloqueantes, reguladores de lípidos, medios de contraste de rayos X, anticonceptivos orales, esteroides y otros como broncodilatadores, tranquilizantes, etc. (Hernando, Mezcuca, Fern, & Barcel, 2006).

De igual manera, se han detectado gran cantidad de CF en aguas residuales y aguas superficiales en todo el mundo (Benotti, Trenholm, Rebecca A. Vanderford, Holady, Stanford, & Snyder, 2009), fuentes de abastecimiento para el ser humano en Norteamérica (Kumar &

Xagorarakí, 2010), Europa (González Alonso et al., 2010) y Asia (Simazaki et al., 2015; Jing Sun, Luo, Wang, & Wang, 2015).

La presencia de sustancias farmacéuticas en el agua, incluyendo los antibióticos, representan un riesgo toxicológico para el medio ambiente y para la salud humana, en el cual las excreciones humanas y de animales son los que aportan carga contaminante en las aguas superficiales y se ha evidenciado que el tratamiento de agua residual en una planta es considerado como ineficiente en la remoción de este tipo de contaminantes, debido a la complejidad de las estructuras químicas (Cooper et al., 2008).

Según las propiedades fisicoquímicas de los fármacos, sus metabolitos, productos de degradación, y las características de los suelos, estas sustancias pueden llegar a alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos o bien quedar retenidas en el suelo y acumularse pudiendo afectar al ecosistema y a los humanos a través de la cadena trófica (Barceló & López de Alda, 2007).

De igual modo, el agua es una fuente importante de esos compuestos para los seres vivos. La regulación de estos contaminantes es escasa, debido al desconocimiento de sus efectos, además de no tenerse un inventario de todos los compuestos químicos presentes en una muestra ambiental, ya sea por limitaciones analíticas u otras causas. Los contaminantes emergentes presentan altas tasas de transformación/remoción, que pueden compensar su introducción continua en el ambiente. Es necesario incrementar el conocimiento sobre el origen, la transformación y los efectos de esta nueva generación de contaminantes, para proponer los mecanismos de tratamiento del agua,

con el fin de garantizar una calidad idónea y sin efectos para la salud humana y los organismos acuáticos (Becerril, 2012).

El ciclo de vida de los CF depende de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) convencionales, sin embargo, estas no son eficaces en la remoción de ellos, debido a que la PTAR es considerada como un diseño para degradar contaminantes biodegradables del agua residual como materia orgánica, sólidos suspendidos, nutrientes en poca cantidad y microorganismos. Así mismo, la eficiencia de remoción de las PTAR se puede ver afectada por características físicoquímicas de los contaminantes que son tratados, tales como solubilidad en agua, volatilización, adsorción en el lodo activado, y degradación del medio por procesos abióticos y bióticos (Evgenidou et al., 2015; Wang & Wang, 2016), además de verse influenciadas por las condiciones climáticas y ambientales, la configuración y funcionamiento del tratamiento biológico, y los parámetros operativos como el tiempo de retención hidráulico (TRH), tiempo de retención de lodos (TRL), pH, temperatura, condiciones redox y concentración de catalizador (Wang & Wang, 2016).

Este conocimiento es esencial para ayudar a los gerentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) a optimizar la remoción de PPCP durante el tratamiento de aguas residuales, reduciendo consecuentemente su descarga al ambiente (Guerra et al., 2014). Wang y Wang (2016) mostraron en su estudio una mayor eficiencia de remoción para la amoxicilina en días soleados, este resultado es atribuido a una diferencia en el patrón de consumo de este fármaco a lo largo del año, un incremento en el consumo de agua o en la caída de lluvia, o a la influencia de la temperatura, afectando los procesos biológicos.

3.3. ELIMINACIÓN DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS

Existen algunas técnicas especializadas de tratamiento de CF en aguas residuales, como la eliminación por carbón activado (Adams, Wang, Loftin, & Meyer, 2002), la oxidación por cloración u ozonización y la eliminación por medio de una membrana de filtración (Boyd, Reemtsma, Grimm, & Mitra, 2003), que puede aumentar tasas de remoción hasta del 95%. Sin embargo, los CF más persistentes no pueden ser eliminados totalmente y las tecnologías siguen siendo costosas y no sostenibles.

Los contaminantes farmacéuticos tienen la capacidad para interactuar con partículas sólidas y esto resulta ser un factor crucial en la remoción de ellos en el agua residual, ya que facilita su eliminación por procesos fisicoquímicos o biológicos. Los compuestos con coeficientes de adsorción bajos tienden a permanecer en la fase acuosa, esto favorece su movilidad a través de la PTAR y en el medio receptor, y así mismo, a que algunos de estos compuestos farmacéuticos permanezcan en esta misma fase, como los antiinflamatorios y antibióticos, mientras que otros sean adsorbidos en los lodos (Carballa et al., 2004).

La remoción de productos farmacéuticos en una PTAR depende de varios parámetros como el tiempo de retención hidráulico, la temperatura, el pH, la concentración de biomasa, los compuestos polares, la biodegradación, entre otros; del mismo modo, se puede realizar en fase acuosa a través de dos procesos, abióticos como sorción, isomerización/epimerización, degradación hidrolítica, o por transformación biótica/degradación (Radjenović et al., 2009), es así que la eliminación de los compuestos farmacéuticos en el tratamiento de aguas residuales puede ocurrir a través de la degradación, la sorción en sólidos y la volatilización.

Se puede inferir que los mecanismos de eliminación de contaminantes emergentes se dividen en tres métodos: físicos, químicos y biológicos.

3.3.1. Eliminación por métodos físicos

Uno de los métodos físicos es la sorción en sólidos, el cual es un mecanismo de remoción importante que ocurre principalmente por absorción y adsorción. La absorción, involucra la interacción hidrofóbica entre grupos alifáticos y aromáticos de un compuesto con la membrana celular lipofílica de los microorganismos y las fracciones grasas de los lodos; y la adsorción comprende las interacciones electrostáticas de grupos cargados positivamente con las superficies cargadas negativamente de los microorganismos (Thomas A. Ternes, Joss, & Siegrist, 2013).

Para mejorar la capacidad de sorción y así aumentar la eliminación de algunos compuestos farmacéuticos, se han creado medios adsorbentes basados en material de carbono, que incluyen carbón activado, grafeno y nanotubos de carbono de pared múltiple. El carbón activado como un adsorbente de contaminantes ha sido ampliamente usado en el tratamiento de agua, y tiene aplicación en la adsorción de compuestos farmacéuticos en aguas residuales donde su capacidad depende principalmente de su hidrofobicidad y carga (Wang & Wang, 2016).

3.3.2. Eliminación por métodos químicos

Debido a que los procesos convencionales de tratamiento de aguas residuales no remueven completamente los compuestos farmacéuticos, se necesita de la ayuda de procesos químicos avanzados para permitir la

remoción eficiente de los mismos. Los métodos químicos incluyen procesos de oxidación avanzados como ozonización, fotólisis y fotocatalisis, Fenton y foto-Fenton, entre otros (Esplugas, Bila, Krause, & Dezotti, 2007).

3.3.3. Eliminación por métodos biológicos

La fotodegradación y la transformación biológica o biodegradación son procesos que están incluidos en los métodos biológicos; son los más comunes en la remoción de contaminantes, debido a su bajo costo y facilidad en las condiciones operativas. Los microorganismos logran eliminar los contaminantes a través del uso de los CF como fuente de energía para realizar sus funciones metabólicas (metabolismo) y en algunos casos se presenta una cooperación entre microorganismos para eliminar los contaminantes (co-metabolismo), de esta forma, las bacterias descomponen o convierten parcialmente el contaminante y no lo utilizan como fuente de carbono (Thomas A. Ternes et al., 2013).

La eliminación ocurre por metabolización directa que consiste en que las bacterias utilicen el compuesto farmacéutico como fuente primaria de carbono, mientras que en la co-metabolización, las bacterias descomponen o convierten parcialmente el CF, pero no lo usan como fuente de carbono principal. Es importante que el CF a metabolizar por el microorganismo, no termine afectando el crecimiento microbiano, además deben estar en concentraciones lo suficientemente altas para mantener la biomasa o la inducción de enzimas. La co-metabolización se produce a través de las enzimas que las bacterias secretan para descomponer moléculas orgánicas largas en monómeros que son lo suficientemente pequeños para ser ingeridos. La mayoría de estas

enzimas tienen la eficiencia de degradar pequeñas moléculas orgánicas presentes en el agua residual (Vieno and Sillanpää, 2014). Muchos CF como los antibióticos, son tóxicos y resistentes a los microorganismos. Además, estos compuestos se encuentran presentes en muy bajas concentraciones, lo cual genera que no sean metabolizados por los microorganismos y para esto es obligatorio la presencia de un sustrato de crecimiento o enzima que ayude a la degradación (Ternes et al., 1999).

3.4. FACTORES OPERATIVOS EN LA REMOCIÓN DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS EN UNA PTAR

3.4.1. Tiempo de retención hidráulico (TRH)

Corresponde al tiempo de permanencia del agua residual en el sistema de tratamiento. Los productos farmacéuticos que son biodegradables pero tienen una baja tendencia de absorber lodo, son los más influenciados por los cambios en el Tiempo de Retención Hidráulico (TRH) (Vieno y Sillanpää, 2014). Es por esto que diferentes estudios han decretado que un aumento en el TRH incrementa la remoción de ciertos productos farmacéuticos, tales como la fluoxetina, ibuprofeno, ketoprofeno, entre otros, debido a que hay un mayor tiempo de contacto entre los microorganismos y el agua que se va a tratar (Fernandez-Fontaina et al., 2012; Maurer et al., 2007; Tauxe-Wuersch et al., 2005).

3.4.2. Tiempo de retención de lodos (TRL)

Se ha observado que la remoción incrementa con los altos tiempos de retención de lodos, lo que permite el enriquecimiento de bacterias de

lento crecimiento como las nitrificantes, estas bacterias excretan enzimas capaces de transformar los compuestos y pueden actuar en conjunto con las bacterias heterótrofas en la remoción (Verlicchi, Al Aukidy, Galletti, Petrovic, & Barceló, 2012).

El tiempo de retención de lodos o edad de los lodos (TRL) es una medida del tiempo promedio de residencia de los organismos en el sistema de tratamiento o reactor, por lo tanto, aquellos organismos que tienen la capacidad de reproducirse durante este tiempo pueden ser retenidos y enriquecidos en el sistema, siendo un parámetro relevante en el grado de transformación de los CF (Suárez, Reif, Lema, & Omil, 2012). Un TRL mayor o igual a 10 días es fundamental para la biodegradación de un número significativo de fármacos (Clara, Kreuzinger, Strenn, Gans, & Kroiss, 2005).

De acuerdo con la definición, altos TRL permiten la eficiencia de un crecimiento lento de bacterias y, en consecuencia, el establecimiento de un conjunto de bacterias más diverso con capacidades fisiológicas más amplias en comparación con PTAR que operan con bajos TRL. En cambio, la máxima tasa de crecimiento depende de la temperatura, por lo tanto, el TRL es también dependiente de este parámetro. Cada aumento de la temperatura de 10°C se relaciona con la duplicación de la actividad microbiana (Clara et al., 2005). En su estudio, Suárez et al. (2012) determinaron que la prolongación de TRL mejora la biodegradación de CF, debido a que genera una mayor presencia de poblaciones bacterianas más diversificadas, a través de contacto o metabolismo directo por medio de CF como fuentes de energía o una degradación metabólica por medio de reacciones enzimáticas.

3.4.3. pH

El pH, acidez o alcalinidad, influye en la fisiología de los microorganismos, como la actividad enzimática microbiana, las cuales se dan a pH óptimos, y la solubilidad de los CF presentes en el agua residual, es por esto que puede afectar la eliminación o remoción de CF en el sistema. Kimura et al. (2005) realizaron un estudio en el cual encontraron que una variación del pH presenta efectos significativos sobre la remoción de productos farmacéuticos ácidos por parte de los biosólidos, atribuidos a la activación de las enzimas que participan o mejora la afinidad entre los biosólidos y productos farmacéuticos, debido a la protonación de los productos farmacéuticos ácidos (Luo et al., 2014).

3.5. FUENTES DE LOS COMPUESTOS FARMACÉUTICOS

La principal fuente de los antibióticos en las aguas residuales son los vertimientos de la industria farmacéutica seguido de las aguas residuales de hospitales (Muñoz & Chaparro, 2014) y centros de salud. Por lo general, los antibióticos son detectados en más concentración en los residuos hospitalarios, menor concentración en las aguas residuales municipales y en poca concentración en las aguas superficiales, el mar y las aguas subterráneas (Kümmerer, 2009).

Los CF han aumentado su presencia en el medio ambiente y, por medio de estudios realizados alrededor del mundo, se han encontrado en diferentes escenarios ambientales, como en aguas residuales urbanas, subterráneas, agua potable, en lodos y sedimentos. Las principales vías de distribución de estos compuestos en el medio ambiente incluyen vertidos de industrias farmacéuticas, hospitales, hogares domésticos,

instituciones de investigación y desarrollo de fármacos, residuos sólidos urbanos y lixiviados, plantas de tratamiento de aguas residuales y disposición inadecuada de fármacos vencidos o no utilizados (Ellis, 2006).

Los productos farmacéuticos están presentes en aguas residuales de hospitales en altas concentraciones en comparación con las aguas de efluentes urbanas (Brown, Kulis, Thomson, Chapman, & Mawhinney, 2006). Se estableció en un estudio realizado en Estados Unidos, que más del 50% de los pacientes encuestados informó que los medicamentos no utilizados son desechados por el sanitario y sólo el 22.9% informó que regresan los medicamentos a una farmacia para su correcta eliminación, además se ha reportado que se realiza eliminación inadecuada, de aproximadamente un 30% del volumen total de los productos farmacéuticos vendidos en Alemania. La vía más frecuente de incorporación de los CF humanos en el ambiente es el consumo, la excreción, pasando por un sistema de recolección de las aguas residuales, su tratamiento y su liberación en aguas superficiales de los efluentes. Los CF pueden entrar en los ambientes acuáticos por una serie de rutas y una vez ingeridos, el grado de metabolización en el cuerpo humano varía, por ejemplo, la amoxicilina se libera como componente principal entre un 80% y 90%, en cambio, la ciprofloxacina se excreta entre un 45% y 65% por medio de la orina, mientras que entre el 15% y 25% se excreta por las heces fecales (Arrubla, 2016).

3.6. DESTINO

Es frecuente que los compuestos sean transportados en sistemas de tratamiento de aguas residuales y alcantarillado (Baronti et al., 2000), además es común encontrar metabolitos de degradación en muestras de

agua provenientes del medio ambiente (Gros, Petrović, & Barceló, 2006). Los CF también pueden entrar al suelo y contaminar las aguas subterráneas que son útiles para riego o para potabilizarse (Arrubla, 2016).

El agua residual es de las principales vías de introducción de los contaminantes farmacéuticos en el medio ambiente, es por ello que gran parte de las investigaciones han estado enfocadas en el destino de estos compuestos durante y después de los procesos de tratamiento. Durante el tratamiento de aguas residuales, los CF pueden tener varios destinos, pueden formar subproductos o productos de transformación, ser degradados, adsorberse sobre los biosólidos o pueden pasar a través de todo el tren de tratamiento sin presentar alteración alguna (Guerra et al., 2014).

3.6.1. Subproductos

Existen dos formas básicas de excretar subproductos farmacéuticos, a través de la orina y las heces fecales, incluyendo los metabolitos. Es así como los subproductos incluyen tanto los metabolitos excretados como los productos de transformación formados a partir de los CF y/o los metabolitos liberados.

El grado de metabolismo y eliminación de un producto farmacéutico en el cuerpo humano depende de parámetros como edad, constitución del paciente, la manera de aplicación (vía oral o intravenosa) y tiempo de administración (Mompelat, Le Bot, & Thomas, 2009).

Como primera instancia el fármaco es ingerido, éste se somete a una serie de reacciones bioquímicas en el organismo humano. El metabolismo de los fármacos en el cuerpo humano se puede dividir en reacción de fase I y fase II, donde la fase I incluye escisiones hidrolíticas, oxidaciones, reducciones y alquilaciones, lo cual conduce a moléculas más polares que los compuestos originales, mientras que la fase II se refiere a las reacciones de conjugación, en donde un grupo polar o molécula es transferida a un fármaco pariente o madre, o a un metabolito formado previamente en una reacción fase I, generando metabolitos suficientemente hidrofílicos y solubles en agua, que logran ser eliminados a través de la orina y/o heces (Pérez and Barceló, 2007).

3.6.2. Sorción sobre lodos

Los procesos de adsorción son una de las técnicas más estudiadas para el tratamiento de aguas, especialmente para la eliminación de contaminantes orgánicos. Por ello, también han sido ampliamente estudiados para su aplicación en la eliminación de contaminantes emergentes. Los adsorbentes más empleados son los carbones activos: carbón activo granular (GAC) o carbón activo en polvo (PAC), su principal ventaja es que no generan productos tóxicos y poseen una elevada capacidad de adsorción (Estevinho, Martins, Ratola, Alves, & Santos, 2007). La eficacia de adsorción depende de las propiedades del adsorbente empleado: área superficial, morfología y química superficial (Rivera-Utrilla, Sánchez-Polo, Ferro-García, Prados-Joya, & Ocampo-Pérez, 2013).

Larsen et al. (2004) afirman que el proceso de sorción, dentro de la PTAR, depende de dos mecanismos: la absorción y la adsorción. La absorción se

produce por medio de las interacciones hidrofóbicas entre los grupos aromáticos, y/o alifáticos, la membrana celular lipofílica, y con la fracción lipídica del barro. De manera contraria, la adsorción se produce debido a las interacciones electrostáticas entre los grupos cargados de manera positiva, de los CF, y la superficie de la biomasa cargada negativamente, para que la molécula adsorbida se adhiera a una superficie sin penetrar a la biomasa (Schwarzenbach, Gschwend, & Imboden, 2005). Además Ternes et al. (2004) referencia que la especiación de los CF es un factor que debe considerarse en el mecanismo de adsorción debido a que el pH del ambiente puede afectar el comportamiento eléctrico de los mismos.

Los procesos de sorción dependen de las propiedades fisicoquímicas de los CF, las propiedades lipofílicas, la acidez del compuesto, las condiciones ambientales como pH, fuerza iónica, temperatura o la presencia de agentes formadores de complejos, además de las características de los lodos o sólidos (Carballa, Fink, Omil, Lema, & Ternes, 2008).

Estudios han reportado la presencia de CF en lodos provenientes del tratamiento de aguas residuales (Kümmerer, 2009; Martín et al., 2015; Yan et al., 2014). Los antibióticos como, ciprofloxacina, norfloxacina, y tetraciclina, son conocidos por ser atraídos electrostáticamente por partículas de lodo cargadas negativamente presentes en los lodos y así que se han detectado los antibióticos en cantidades altas (Martín et al., 2015). Otros productos farmacéuticos para el sistema nervioso central, como el citalopram, fluoxetina y sertralina, son lipofílicos por naturaleza y fácilmente pueden unirse a los sólidos en forma de lodo (Bergersen, Hanssen, & Vasskog, 2012; Hörsing et al., 2011). Incluso, estimulantes como la cafeína y medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos se pueden encontrar su carga en los lodos de las PTAR (Ekpeghere, Lee, Kim, Shin, & Oh, 2016).

La cantidad de CF es proporcional a sus concentraciones cuando son detectados en lodos provenientes de PTAR, se ha observado las mayores concentraciones en lodos primarios, seguido de lodos secundarios y en menor proporción en los lodos digeridos (Radjenović et al., 2009).

3.6.2.1. Influencia del coeficiente de partición octanol-agua (K_{ow})

Los coeficientes de partición son valores que describen la forma en que se distribuye una sustancia química en dos medios que tengan distinta polaridad (Jiménez Botero & Soto Duque, 2014).

El coeficiente de partición octanol-agua se utiliza con frecuencia para predecir la absorción de CF en los lodos. Es dependiente del pH, considera tanto la constante de disociación (pK_a) de solutos ácidos o básicos y el pH de las aguas residuales (Behera et al., 2011). Es una constante adimensional definida por una fórmula matemática.

$$K_{ow} = \frac{C_o}{C}$$

Donde C_o es la concentración en octanol y C es la concentración en agua. Este coeficiente tiene utilidad para el conocimiento de la cantidad de sustancia que va a ser absorbida por los organismos que se encuentran en el medio acuático, además de ser útil en el momento en que se quiera calcular el destino y movimiento de sustancias químicas (Jiménez Botero & Soto Duque, 2014). A nivel experimental, el coeficiente se usa para predecir las eficiencias de remoción de algunos fármacos (Ternes et al., 1999). Los valores de K_{ow} tienen un amplio rango de magnitud, entre 10^{-3} y 10^7 . Las sustancias químicas con menor valor ($K_{ow} < 10$) son

considerados hidrofílicos, así como por tener una baja capacidad de adsorción en el suelo (Jiménez Botero & Soto Duque, 2014).

Se ha demostrado que la eliminación de los contaminantes orgánicos en las PTAR se controla principalmente por el proceso de sorción como una función del coeficiente de distribución octanol-agua (Behera et al., 2011).

Rogers (1996) proporcionó una regla general para la aplicación de K_{ow} a la estimación de sorción: $\log K_{ow} < 2,5$ indica el potencial de sorción bajo, $2,5 < \log K_{ow} < 4$ indica el potencial de sorción media y $\log K_{ow} > 4$ indica un alto potencial de sorción (Luo et al., 2014).

3.6.2.2. Influencia del coeficiente de distribución sólido-líquido (K_d)

Para la determinación de la fracción de CF que es sorbida en el lodo, se define el coeficiente de distribución sólido-líquido (K_d) (Paredes Barro, 2013). El coeficiente de distribución sólido-líquido es un factor para estimar el valor sorción de los CF en sólidos. Es la relación de la concentración del compuesto en el sólido y en la fase acuosa en condiciones de equilibrio (Vieno & Sillanpää, 2014). Este relaciona las concentraciones de los CF tanto en fase sólida como en fase líquida. El pH del medio determina la adsorción de los compuestos al sólido debido a que afecta la ionización o a la disociación de los estos en fase líquida (Paredes Barro, 2013).

La adsorción de un compuesto sobre el lodo puede considerarse insignificante cuando el valor de K_d es menor a 500 L/kg SS (es decir $\log K_d < 2,7$). Además K_d debe ser mayor de 300 L/kg (es decir, $\log K_d > 2,5$)

para una sorción eficiente (Vieno and Sillanpää, 2014). En consecuencia, los coeficientes K_{OW} y K_d , son factores importantes para determinar el destino y comportamiento de los CF durante el tren de tratamiento de las aguas residuales.

3.6.3. Degradación

La degradación o eliminación biológica de los productos farmacéuticos en las PTAR, se puede producir a través de metabolización directa o mediante co-metabolización. Debido a la baja concentración de CF en las aguas residuales, la degradación de estos compuestos es más probable que ocurra a través de co-metabolismo, es decir que los CF no sirven como fuente de carbono primaria para el crecimiento microbiano, y su biodegradación se produce sólo cuando otras fuentes de carbono están disponibles (Semblante et al., 2015).

La biodegradabilidad de los CF depende de la complejidad del compuesto o de su estructura (por ejemplo, si el compuesto es monocíclico o policíclico) y de sus grupos funcionales (por ejemplo, grupos halógeno). En general, las sustancias fácilmente degradadas incluyen 1) compuestos lineales con cadenas laterales cortas, 2) compuestos alifáticos insaturados, y 3) compuestos que poseen electrones donantes de grupos funcionales. Sin embargo, para algunos compuestos farmacéuticos, no existe una relación evidente entre la estructura química, grupos funcionales y la remoción (Luo et al., 2014).

3.6.4. Volatilización

A menudo los procesos de volatilización de compuestos farmacéuticos se consideran insignificantes, debido a que solo pequeñas fracciones del compuesto logran ser removidos a través de este mecanismo. La volatilización puede ocurrir a temperatura ambiente para compuestos hidrofílicos con baja solubilidad en agua y alta constante de Ley de Henry (K_H) en la interfase gas-líquido, por ejemplo, en la superficie de los tanques de aireación, o a elevadas temperaturas durante el compostaje o digestión termofílica. La mayoría de los CF tienen bajo K_H y por lo tanto su eliminación por volatilización sólo ha sido observada para algunos compuestos (por ejemplo, fragancias e hidrocarburos policíclicos) en cantidades mínimas (Semblante et al., 2015).

3.6.5. Absorción en plantas

El uso de plantas acuáticas ha sido desarrollada como un tratamiento secundario-terciario de las aguas residuales, además de haber demostrado su eficiencia en la eliminación de un rango significativo de sustancias, ya sean orgánicas, nutrientes y metales pesados (Célis Hidalgo, Junod Montano, & Sandoval Estrada, 2005; Novotny, 1994).

En los sistemas de tratamientos de aguas residuales que utilizan plantas acuáticas, la remoción de contaminantes incluye procesos físicos, químicos y biológicos que pueden ocurrir de manera simultánea, incluyendo la volatilización, sorción, sedimentación, fitodegradación, absorción y acumulación en la planta, o degradación microbiana.

La determinación del potencial de absorción por las raíces de las plantas se basa principalmente en las características fisicoquímicas de los compuestos, como $\log K_{ow}$. En las membranas celulares de las plantas,

no hay transportadores específicos de compuestos orgánicos sintéticos como productos farmacéuticos, por tanto, se cree que la absorción de tales microcontaminantes en la planta puede ser impulsada por difusión, que depende en gran medida de las propiedades químicas de los compuestos, especialmente de su hidrofobicidad (Zhang, Gersberg, Ng, & Tan, 2014).

En general el $\log K_{ow}$ es una propiedad importante para comprender el comportamiento de los contaminantes emergentes en diferentes matrices ambientales. Los procesos de adsorción son más comunes para compuestos con un $\log K_{ow} > 4$, por el contrario cuando las sustancias tienen un valor de $\log K_{ow}$ entre 1 y 4, permanecen en la fase disuelta (Hijosa-Valsero, Reyes-Contreras, Domínguez, Bécares, & Bayona, 2016). Además del coeficiente de partición octanol-agua, la constante de disociación ácida (pK_a) es un parámetro importante en la absorción de contaminantes en las plantas. Los contaminantes farmacéuticos pueden clasificarse de acuerdo a estas características fisicoquímicas, en iónicos ($pK_a < 2$), no ionizables ($pK_a > 2$), hidrófobos ($\log K_{ow} > 2$) e hidrofílicos ($\log K_{ow} < 2$) (Lin y Li, 2016). De acuerdo a esto, se ha observado que los compuestos que son altamente polares ($\log K_{ow} < 1$) no son tomados de manera significativa por la PTAR (Zhang et al., 2014).

3.7. AMOXICILINA

La amoxicilina es un antibiótico semisintético bactericida de amplio espectro amino penicilina que inhibe la síntesis de la pared celular

bacteriana (Iannacone and Alvariño, 2009), prioritariamente utilizado en medicina humana y veterinaria, para tratar infecciones urinarias, sinusitis, otitis e infecciones de vías respiratorias inferiores (Katzung, Masters, & Trevor, 2016) producidas por bacterias Gram-negativas y Gram-positivas (Trovó, Pupo Nogueira, Agüera, Fernandez-Alba, & Malato, 2011), perteneciente a la clase de antibióticos β -lactámicos (Jung et al., 2012) y su fórmula química se presenta en la Figura 3. Debido a su introducción a la venta libre, se considera como uno de los fármacos de mayor consumo a nivel global para el año 2017 según la popularidad de antibióticos mundial, ya que se obtiene fácilmente en farmacias.

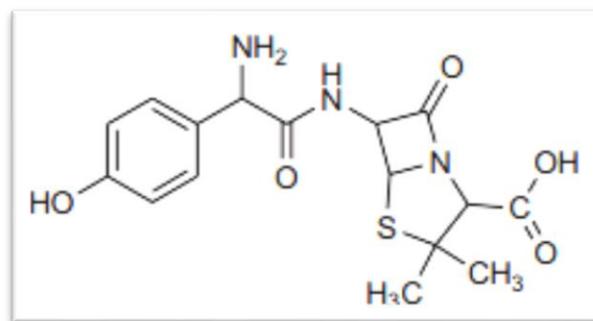


Figura 1. Estructura química de la amoxicilina.

Fuente: Trovó et al. (2011).

Es un fármaco que no se recomienda usar en dosis mayores de 0,75 a 1,5 g/día para adultos y de 0,6 a 1,2 g/día para niños (Katzung et al., 2016) debido a que la comunidad microbiana puede presentar inmunidad a su efecto en el cuerpo humano.

La amoxicilina está disponible en comprimidos masticables de 125, 200, 250 y 400 mg; comprimidos de 500 y 875 mg; cápsulas de 250 y 500 mg; polvo para reconstituir una solución de 50, 125, 200, 250 y 400 mg/ml (Katzung et al., 2016).

3.7.1. Metabolismo

La amoxicilina pertenece a un grupo de fármacos que se excretan predominantemente en una forma no metabolizada y esto podría presentar un riesgo crónico en el medio acuático (Jung et al., 2012). Su excreción en la orina es del 43 al 75% sin metabolizar y alrededor de un 20% se metaboliza y excreta como ácido amoxicilónico y amoxicilina dicetopiperazina (Hirte, Seiwert, Schüürmann, & Reemtsma, 2016), con referencia de creatinina de 100 ml/min/70 kg, para una disponibilidad oral del 93% en el cuerpo humano (Katzung et al., 2016). Su acción depende de su capacidad para alcanzar y unirse a las proteínas que ligan penicilinas localizadas en la membrana interna de la pared celular bacteriana (Iannacone and Alvariño, 2009).

3.7.2. Propiedades fisicoquímicas

En la tabla 1 se reúnen las principales propiedades fisicoquímicas de la amoxicilina, reportadas por Iannacone y Alvariño (2009), Ramos (n.d.) y Park y Choi (2008), que incluye la constante de disociación pK_a , el coeficiente de reparto octanol-agua $\log K_{ow}$ y el coeficiente de distribución sólido-líquido $\log K_d$, peso molecular y solubilidad en agua.

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de la amoxicilina.

Formula química	Peso molecular (g/mol)	pK_a	Log K_{ow}	Log K_d	Solubilidad en agua (mg/L)
$C_{16}H_{19}N_3O_5S$	365,4	2,4	0,87	-2,69	3430 a 25°C

Fuente: Autora.

3.7.3. Ocurrencia y eliminación

En los últimos años, se ha investigado la presencia de antibióticos en matrices ambientales. El uso de antibióticos en medicina veterinaria y humana fue entre 100000 y 200000 toneladas/año, y esto resultó en un aumento de contaminación del agua con dichos CF. Estos CF son descargados continuamente como compuestos parentales o metabolitos/productos de degradación (Homem and Santos, 2011) como se muestra en la Figura 4.

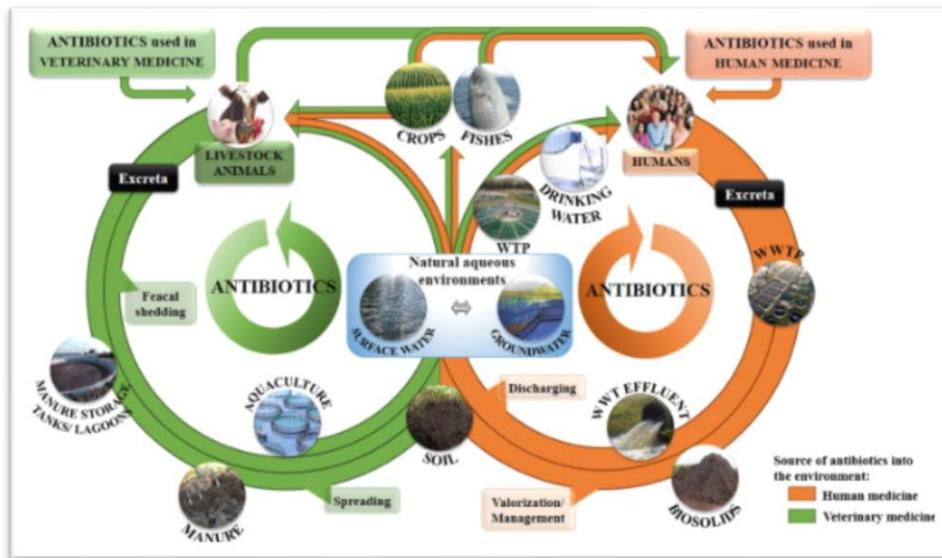


Figura 2. Origen y principales rutas de contaminación de antibióticos humanos y veterinarios.

Fuente: Carvalho and Santos (2016).

El primer caso reportado de contaminación de aguas superficiales por antibióticos tuvo lugar en Inglaterra hacia el año de 1982, cuando los investigadores detectaron una concentración de 1 µg/L en un río. Sin embargo, se detectan en mayores concentraciones en efluentes de

hospitales, en aguas residuales municipales y en aguas superficiales, marinas y subterráneas (Homem & Santos, 2011).

La acumulación y persistencia de amoxicilina en el medio acuático ha generado preocupación pero puede ser de efecto nocivo, debido a su alta tasa de excreción y en referencia con su vida media hidrolítica de 9 días (pH 7,5, 25 °C), se ha llegado a detectar amoxicilina en aguas residuales sin tratar, efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales y aguas superficiales (Hirte et al., 2016), por su uso prioritario en tratamientos bacterianos en medicina humana y veterinaria.

La amoxicilina contiene un anillo aromático, la escisión de este anillo es el principal medio para que se realice la degradación de este compuesto, los componentes que se encuentran unidos al anillo (COOH y OH) promueven la hidroxilación y aumentan la degradación biológica (Musson, Campo, Tolaymat, Suidan, & Townsend, 2010).

Cuando hay eliminación de antibióticos β -lactámicos se dan a conocer tres mecanismos para que se logre: 1) ruptura rápida de su anillo por medio de un proceso de reducción, 2) adsorción de la amoxicilina en productos de corrosión de hierro y 3) secuestro de amoxicilina con el fin de precipitar hierro (Ghauch, Tuqan, & Assi, 2009).

En China, en aguas residuales provenientes de fincas de cerdos, en una investigación realizada se reportaron concentraciones de amoxicilina de 48 ng/L. Estas concentraciones pueden tener efectos negativos en el proceso de aguas residuales de la finca (Jianping Sun, Li, Zheng, & Zhu, 2012), además de causar efectos negativos al ambiente acuático.

En un estudio realizado por Maria et al. (2009), se presenta una evaluación de riesgos ambientales para los antibióticos intravenosos más utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de Curitiba, Brasil, en el cual los valores de tasas de eliminación en PTAR se hallaron por un sistema de lodo activado, además se tuvo en cuenta la relación Concentración Ambiental Prevista/Concentración Prevista Sin Efecto (PEC/PNEC, por sus siglas en inglés) que se utilizaron para establecer el riesgo ambiental asociado con las emisiones de los CF en las aguas residuales del hospital. Los rangos de clasificación son: valores entre 0,01 y 0,1 (riesgo bajo), entre 0,1 y 1 (riesgo medio), y valores ≥ 1 (riesgo alto) (Hernando et al., 2006).

Jones et al. (2002) informó que el cociente de riesgo para la amoxicilina en el Reino Unido excedió una unidad, así como Park y Choi (2008) en 2008 informaron que el riesgo para la salud ambiental y los factores peligrosos para los seres vivos, por parte de la amoxicilina, tiene un cociente de riesgo en Corea de 1,62 (Elizalde-velázquez et al., 2016).

La aparición de β -lactámicos no se ha tenido en cuenta para estudios frecuentes, a pesar de que estos representan el mayor consumo en antibióticos en todo el mundo. No se tiene clara su presencia si no se encuentran en el medio acuático de manera significativa debido a la posible escisión del anillo β -lactámico o si se debe a las posibles deficiencias analíticas y dificultades. En un estudio, se detectaron β -lactámicos en un rango inferior a $\mu\text{g/L}$ en el efluente de un hospital y de una planta de tratamiento municipal de aguas residuales, considerándose como concentraciones bajas para este tipo de antibiótico (Kümmerer, 2009).

3.7.4. Efectos Ecotoxicológicos

La amoxicilina es uno de los antibióticos más evaluados a nivel mundial, debido a su alto consumo ya sea por prescripción médica o de venta libre

en farmacias, aun así, no se considera un fármaco de alta toxicidad. No contiene el grupo β -lactamasa el cual tiene cobertura adicional contra cepas productoras de β -lactamasa de *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* y *Shigella*, pero no tiene cobertura a las *Pseudomonas aeruginosa*. Además de la *Haemophilus influenzae*, otros patógenos importantes en la patogenia de la otitis media y la sinusitis como la *Moraxella catarrhalis* pueden producir β -lactamasas, lo que resulta en resistencia a este compuesto (Levi & Eusterman, 2011).

En un estudio realizado en Inglaterra, se evaluaron varios antibióticos entre los que se tuvo en cuenta la amoxicilina como β -lactámico para determinar su toxicidad en el medio acuático mediante el uso de organismos como *Vibrio fischeri*, *Daphnia magna*, *Moina macrocopa* y *Oryzias latipes*. Como resultado, la amoxicilina logró ser menos tóxica para los organismos de prueba que los demás antibióticos analizados (Park & Choi, 2008).

Liu et al. (2015) informaron en su estudio que la exposición de la especie *Mycrocystis aeruginosa*, cianobacteria fotosintética, a diferentes concentraciones de amoxicilina produce un aumento bastante alto de reacción de los microorganismos al oxígeno.

Las pruebas de toxicidad de la amoxicilina realizadas en medios acuáticos no mostraron efectos negativos sobre las algas verdes, pero si revelaron una mínima toxicidad contra las cianobacterias debido a que ellas son sensibles a este tipo de antibiótico (Kümmerer, 2009), además de presentar toxicidad contra los cianofitos (Hirte et al., 2016).

3.8. DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUAS RESIDUALES INSTITUCIONAL

El presente proyecto se realizó en la planta de tratamiento de aguas residuales de la Universidad Pontificia Bolivariana seccional Bucaramanga, que atiende una población de aproximadamente 5238 estudiantes de pregrado, 797 docentes y administrativos, con horarios comprendidos entre las 6:00 am y 8:00 pm en el funcionamiento ordinario de sus actividades académicas. En el anexo D se muestra los datos de los estudiantes inscritos en cada modalidad académica, suministrados por la oficina de registro y control.

El agua residual proviene principalmente de baños, cafeterías, laboratorios y lavado de las instalaciones físicas. El sistema de tratamiento consta de tres niveles: tratamiento preliminar, secundario con degradación anaerobia y secundario-terciario. Además, se cuenta con un tanque de regulación de caudales, un sistema de bombeo regulado y una cámara de separación de caudales al inicio del tratamiento anaerobio. La Figura 5 muestra un diagrama esquemático del sistema de tratamiento de la Universidad Pontificia Bolivariana - seccional Bucaramanga.

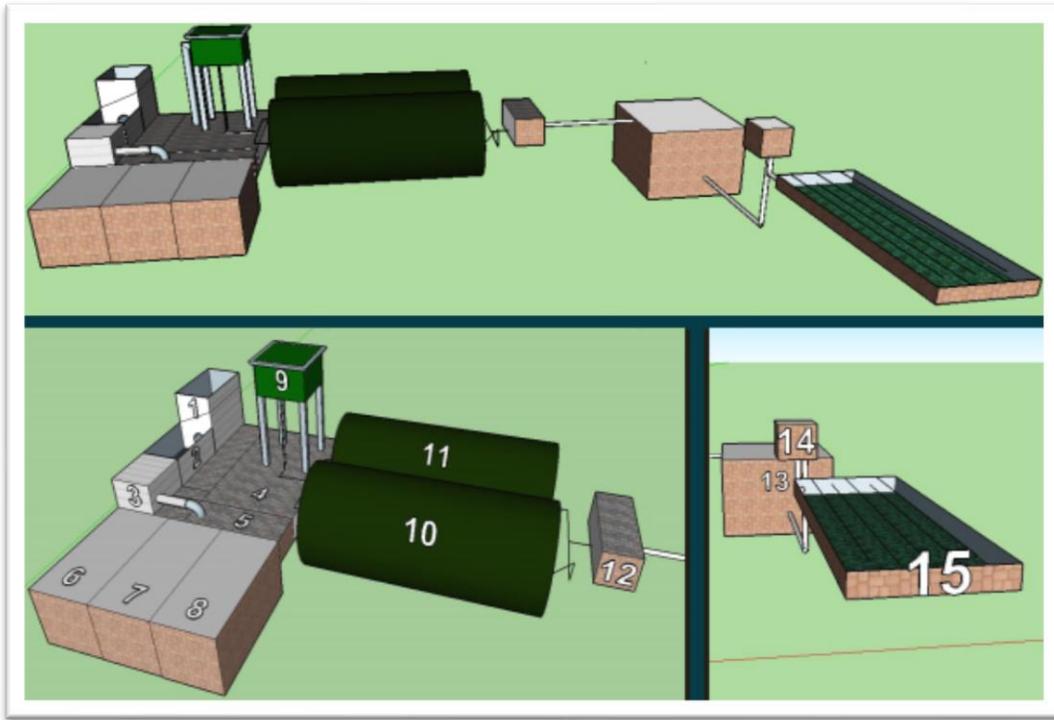


Figura 3. Esquema tratamiento de la PTAR - UPB (1- Rejillas), (2- Cámara de quietamiento), (3- Trampa de grasas), (4- Cámara de bombas), (5- Tanque 1), (6- Tanque 2), (7- Tanque 3), (8- Tanque 4), (9- Cámara separación de caudales), (10- Rap 1), (11- Rap 2), (12- Cámara de Inspección), (13- Pozo de succión), (14- Tanque elevado), (15- Canales).

Fuente: Olarte Prada (2014).

El tratamiento preliminar tiene como objetivo remover del agua residual aquellos materiales que generan interferencias en los procesos posteriores, cuenta con un sistema de dos unidades de rejillas finas construidas de un material plástico y un sistema de trampa de grasas-desarenador que se encarga de separar las grasas provenientes de las cafeterías y restaurantes, y separar las arenas que se puedan originar en el lavado de algunas instalaciones (Figura 6).



Figura 4. Sistema de rejillas.

Fuente: Autora.

El tratamiento secundario secundario se usa principalmente para la remoción de DBO y sólidos suspendidos, se realiza a través de degradación anaerobia y consta de dos reactores anaerobios de flujo a pistón (RAP), con volumen útil de aproximadamente 22 m³, y un tiempo de retención hidráulico de 10 horas aproximadamente (Báez Meneses & Cely Latorre, 2014), la purga de lodo digerido del sistema se realiza aproximadamente dos veces por año (Olarte prada, 2014). La Figura 7 muestra el tratamiento secundario.



Figura 5. Reactores de Flujo a Pistón.

Fuente: Autora.

El tratamiento secundario - terciario consiste en un sistema de canales con 300 metros de longitud con una sección de 42 cm de ancho por 90 cm de altura, donde se realiza la degradación de la materia orgánica que no ha sido removida en los RAP. En los 20 metros iniciales se realiza una inyección de aire intermitente (1 hora on - 1 hora off) en el sistema de tratamiento para proporcionarles aireación a las bacterias, con el fin de que se multipliquen, y posteriormente, los canales están cubiertos por plantas acuáticas flotantes (*Eichhornia crassipes*) para remover adicionalmente algunos nutrientes.



Figura 6. Tratamiento Secundario - terciario con Buchón de agua.

Fuente: Autora.

4. METODOLOGÍA

El proyecto fue realizado en tres fases, descritas a continuación.

4.1. FASE I: DIAGNÓSTICO DE LA EXISTENCIA Y OCURRENCIA DE LA AMOXICILINA

Para determinar las concentraciones de amoxicilina a lo largo del tren de tratamiento, se realizó la toma de muestras en la planta de tratamiento de agua residual de la Universidad Pontificia Bolivariana y posteriormente se realizó la extracción y análisis fisicoquímico de las muestras.

4.1.1. Toma de muestras

El Muestreo 1 se llevó a cabo durante el periodo de Septiembre y Octubre de 2017, realizando cuatro muestreos, y un Muestreo 2 entre Febrero y Marzo del 2018, realizando seis muestreos; se seleccionaron tres puntos de muestreo: afluente, salida de los reactores anaerobios de flujo a pistón o efluente RAP y efluente final. Se obtuvo un total de 120 muestras líquidas, envasadas en recipientes ámbar y plásticas, almacenadas y refrigeradas a una temperatura de 4°C aproximadamente.

4.1.2. Análisis químico de la amoxicilina

La cuantificación de la amoxicilina en las muestras de aguas residuales se realizó mediante el método analítico de Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) (Wang & Wang, 2016).

4.1.2.1. Extracción y cuantificación de la amoxicilina

Para la cuantificación de la amoxicilina se filtraron al vacío las muestras correspondientes a los tres puntos analizados por filtros de microfibra de 47 mm de diámetro, se tomaron 5 ml de muestra filtrada y 2 ml de hexano, se centrifugó a 1460 rpm por 10 minutos, se recuperó el sobrenadante en otros tubos, este proceso se realizó dos veces más hasta recoger aproximadamente 6 ml de extracción de las muestras. Se agregó 1 mL de isopropanol a las muestras extraídas, se llevaron a ultrasonido por 60 minutos y se pusieron a refrigerar a 4°C de un día para otro. Al día siguiente, se centrifugaron las extracciones refrigeradas a 960 rpm por 5 minutos y se dejaron en refrigeración para que fueran procesados en el equipo analítico HPLC.

4.1.3. Relación entre el tiempo de medición y las concentraciones de amoxicilina

4.1.3.1. Correlación entre las precipitaciones y la masa per cápita de amoxicilina

Se realizó una correlación estadística, entre el promedio de las precipitaciones de los tres días anteriores al muestreo y la masa per cápita de amoxicilina calculada con base a la concentración en el afluente, el caudal regulado, la población presente en las épocas de muestreo y el tiempo de producción de aguas residuales en la planta, con el fin de tener una mayor precisión en la contribución de amoxicilina por parte de la comunidad universitaria en las diferentes épocas de medición. La masa per cápita de amoxicilina se calculó con la siguiente ecuación:

$$\text{masa per capita (mg)} = \frac{C_{\text{afl}} \times Q_r \times T_p \times 3600}{P}$$

Donde:

C_{afl} : Concentración de amoxicilina en el afluente (mg/L)

Q_r : Caudal regulado (L/s)

T_p : Tiempo de producción de aguas residuales (h)

P: Población atendida

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS (Statistical Package of Social Science), el cual permite realizar correlaciones entre dos o más variables cuantitativas, brindando información de la relación de forma completa y precisa. El coeficiente de Spearman se tuvo en cuenta para las correlaciones, debido al número limitado de datos.

El valor del coeficiente de correlación de Spearman va de un rango de -1 a 1, para determinar el grado de relación entre las variables, se tiene en cuenta el valor absoluto del coeficiente, y se interpreta de la siguiente manera:

- Menor de |0,30|, correlación baja
- Entre |0,30| y |0,50|, correlación moderada
- Entre |0,50| y |0,70|, correlación alta
- Mayor de |0,70|, correlación muy alta

El signo del coeficiente indica la dirección o sentido, si el signo es positivo, significa que los valores de las dos variables se relacionan directamente, es decir, si aumenta una variable también aumenta la otra, mientras que si el signo es negativo significa que los valores de ambas variables se relacionan inversamente (Universidad de Castilla La Mancha, 2006).

4.1.3.2. Relación entre la época de medición y la masa per cápita por día de amoxicilina

Se realizó una relación estadística para determinar el grado de variación entre la masa per cápita/día de amoxicilina durante la época de mayor y menor flujo de estudiantes, en los Muestreos 1 y 2, utilizando el programa EXCEL, que permite realizar un análisis estadístico avanzado de los datos obtenidos.

Para comparar dos grupos en un estudio se puede demostrar que no existe diferencia entre ambos (hipótesis nula) o que sí la hay (hipótesis alternativa). El valor p es un test de hipótesis que se emplea para afirmar con cierto nivel de seguridad que una de las hipótesis es la correcta, por consenso se usa 95%, o un nivel de significancia (α) de 0,05 que se expresa como $p < 0,05$ (Candia & Caiozzi, 2005).

Los valores p suelen utilizarse en las pruebas de hipótesis, donde se rechaza o no una hipótesis nula. Un valor p oscila entre 0 y 1 y es una probabilidad que mide la evidencia en contra de la hipótesis nula.

Para comparar el valor p con el nivel de significancia (α) para decidir si se debe rechazar la hipótesis nula (H_0), se utiliza la siguiente regla: se rechaza H_0 cuando el valor de p sea menor o igual a α y no se rechaza H_0 cuando el valor de p sea mayor a α .

El nivel de significancia (α) suele emplearse el valor de 0,05, entonces, si el valor p es menor o igual a 0,05, se debe rechazar H_0 (Minitab, 2016).

4.2. FASE II: EVALUACIÓN DEL DESTINO FINAL DE LA AMOXICILINA A LO LARGO DEL TREN DE TRATAMIENTO DE LA PTAR

A partir de las concentraciones en el afluente y efluente final del tren de tratamiento, se determinó la eficiencia de remoción de la amoxicilina en el tratamiento secundario, secundario - terciario y global. El destino final se evaluó a través del cálculo del balance de masas.

4.2.1. Cálculo del balance de masas

Para determinar el destino de la amoxicilina, se realizó un balance de masas en el que se tuvo en cuenta los procesos por degradación y sorción en sólidos como los mecanismos principales de remoción de estas sustancias durante el tratamiento del agua residual, el proceso por volatilización se consideró insignificante por las mínimas cantidades que se logra remover a través de este mecanismo.

El balance de masa se realizó con base en la siguiente ecuación:

$$m_{\text{afl}} = m_{\text{ef}} + m_{\text{deg}} + m_{\text{sor}} \quad (1)$$

Dónde:

m_{afl} (kg/d): Caudal promedio (m^3/d) * concentración media del afluente (ng/L) * 10^9 (2)

m_{efl} (kg/d): Caudal promedio (m^3/d) * concentración media del efluente (ng/L) * 10^9 (3)

m_{sor} (kg/d): Tasa de producción promedio de biosólidos (ton/d) * concentración media de los biosólidos (ng/L) * 10^{-6} (4)

m_{deg} (kg/d): Se calcula por diferencia. Se refiere a la masa de contaminante que fue degradado en los procesos de tratamiento. (5)

El porcentaje de remoción de contaminantes farmacéuticos por degradación y sorción serán calculados con las siguientes ecuaciones:

$$\%R_{deg} = \left(\frac{m_{deg}}{m_{afl}} \right) \times 100 \quad (6)$$

$$\%R_{sor} = \left(\frac{m_{sor}}{m_{afl}} \right) \times 100 \quad (7)$$

4.3. FASE III: RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS CON EL COMPUESTO FARMACÉUTICO ANALIZADO EN EL AGUA RESIDUAL

Se relacionó el grado de eliminación real de la amoxicilina en el agua residual con los parámetros fisicoquímicos, para ello se realizó una caracterización de la calidad del agua residual y un análisis estadístico con el fin de correlacionar estos parámetros con las eficiencias de remoción obtenidas para la amoxicilina.

4.3.1. Caracterización de la calidad del agua residual

Se determinaron los siguientes parámetros fisicoquímicos in situ, pH, conductividad, temperatura y caudal, además se realizaron los siguientes análisis en el laboratorio a las muestras compuestas tomadas durante la jornada de aforo y muestreo: demanda bioquímica de oxígeno (DBO_5), demanda química de oxígeno (DQO), sólidos totales (ST), sólidos suspendidos totales (SST), sólidos totales volátiles (STV), sólidos suspendidos volátiles (SSV) y nitrógeno total kjeldahl (NTK), con el fin de analizar los resultados obtenidos de estos parámetros con el grado de

eliminación real del contaminante farmacéutico. En la tabla 2 se presentan los métodos utilizados para el análisis de los parámetros fisicoquímicos.

Tabla 2. Parámetros fisicoquímicos analizados.

PARÁMETRO	MÉTODO
DBO₅	5210 B
DQO	5220 D
ST	2540 B
SST	2540 D
STV	2540 E
SSV	2540 E
NTK	4500 - N _{Org} B 4500 - NH ₃
pH	4500 - H ⁺
CONDUCTIVIDAD	2510 B
TEMPERATURA	2550 B

Fuente: APHA et al. (2012).

4.3.2. Análisis estadístico

En el análisis estadístico se realizó una correlación entre la eficiencia de remoción de los parámetros fisicoquímicos del agua residual y la tasa de eliminación de la amoxicilina en la PTAR, para esto se utilizó el programa SPSS e igualmente se tuvo en cuenta el coeficiente de Spearman, para determinar el grado de correlación entre las variables.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. EXISTENCIA Y OCURRENCIA DE LA AMOXICILINA EN LA PTAR-UPB

La concentración máxima, mínima y media de amoxicilina en los tres puntos de muestreo seleccionados (afluente, efluente reactores anaerobios flujo pistón y efluente final) se presenta en la Tabla 3 y 4.

Tabla 3. Concentración de amoxicilina en la PTAR-UPB (Muestreo 1).

AFLUENTE (ng/L)			EFLUENTE RAP (ng/L)			EFLUENTE FINAL (ng/L)		
Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo	Media
360	310	345	220	190	205	180	150	165

Fuente: Autora.

Tabla 4. Concentración de amoxicilina en la PTAR-UPB (Muestreo 2).

AFLUENTE (ng/L)			EFLUENTE RAP (ng/L)			EFLUENTE FINAL (ng/L)		
Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo	Media	Máximo	Mínimo	Media
488	<LD*	244	404	<LD*	202	199	<LD*	100

*Límite de Detección

Fuente: Autora.

En los resultados obtenidos en la PTAR-UPB, se encontraron concentraciones de amoxicilina en el afluente de 345 y 244 ng/L, en el efluente RAP de 205 y 202 ng/L y en el efluente final de 165 y 100 ng/L, lo que significa que se presenta consumo del medicamento por parte de la comunidad educativa y administrativa. En el caso de instituciones educativas, el agua residual proviene únicamente de baños, cafeterías, laboratorios y lavado de instalaciones físicas.

Han et al. (2018), realizaron una compilación de datos de distintas PTAR en Asia, Norte América y Europa, donde resultaron concentraciones de amoxicilina en los afluentes hasta de 6516 ng/L, y en los efluentes hasta de 1670 ng/L (Dinh et al., 2017; Minh et al., 2009; Palmer et al., 2008; Papageorgiou, Kosma, & Lambropoulou, 2016; Tran, Chen, Reinhard, Mao, & Gin, 2016), que en relación con los datos obtenidos en este estudio, son resultados bastante elevados.

Mirzaei et al. (2018), encontraron concentraciones en el afluente en un rango entre 114,5 y 586,3 ng/L y en el efluente en un rango entre 24,52 y 94,57 ng/L de amoxicilina en una PTAR de Tehran, Irán, que en comparación con las demás PTAR presenta valores muy parecidos y con poca diferencia, además, se evidenció la eliminación en un rango entre 58,89 y 85,79%, en comparación con los resultados en el actual estudio, los valores de concentración de amoxicilina en el afluente fueron entre 244 y 488 ng/L, pero difiriendo con los valores de concentración encontrados en el efluente final entre 100 y 199 ng/L.

Así mismo, en el estudio realizado en India por Philip et al. (2018), la amoxicilina fue detectada en el afluente y efluente a una concentración de 172,6 ng/L y 62,5 ng/L respectivamente, relativamente iguales concentraciones con respecto al anterior estudio, esto se debe a sobrepoblación que se presenta en el país y su alta prescripción en establecimientos médicos. Con respecto a la entrada del fármaco a estas aguas, la remoción y recuperación alcanzada es de aproximadamente el 80%, lo cual permite una eliminación significativa pero no la más eficiente, debido a su capacidad para disolverse en el agua.

Watkinson et al. (2007), llegaron a la conclusión de que la amoxicilina, así como los demás antibióticos β -lactámicos, generalmente se detectan

a una concentración muy baja o no se detectan en aguas residuales tratadas, así se evidenció en los resultados con valores entre 100 ng/L y 488 ng/L, como los valores máximo y mínimo, respectivamente, permitiendo que sean de los antibióticos prescritos más ampliamente utilizados, debido a que pueden ser hidrolizados enzimáticamente.

Por otro lado, la amoxicilina es uno de los antibióticos con más consumo en Colombia. En un estudio realizado por Castro Espinosa y Molineros Gallón (2016), presentaron que el consumo de la amoxicilina en las comunas de Santiago de Cali entre en año 2010 y 2013 fue de 3,97 dosis diaria definida o aproximadamente 42,55%, siendo el antibiótico con mayor consumo o de amplio espectro entre las penicilinas. Así mismo, López y Garay (2016), realizaron un estudio de la utilización de amoxicilina sobre hábitos y calidad de prescripción, donde revelaron fue el antibiótico β -lactámico más prescrito con un 63% en consulta externa en un hospital público de Bogotá D.C.

5.1.1. Correlación del tiempo de medición con la concentración de amoxicilina

Se realizó la correlación entre el tiempo de medición que comprendió las precipitaciones generadas durante los tres días anteriores a la toma de muestras y la masa per cápita de amoxicilina encontrada en las concentraciones del afluente, los datos obtenidos se presentan en las Tablas 5 y 6, teniendo en cuenta una población atendida de 5890 en el Muestreo 1 y 6035 en el Muestreo 2, y un tiempo de producción de 14 horas (Anexo A).

Tabla 5. Precipitaciones y masa per cápita en la UPB (Muestreo 1).

MUESTRA	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	PRECIPITACIÓN [mm]	Q REGULADO [L/S]	MASA PER CÁPITA [mg]	MASA PER CÁPITA/DÍA [mg/día]
1	0,36	4,8	1,355	4,174	7,156
2	0,31	5,3	2,1	5,57	9,55
3	0,34	2,7	1,205	3,506	6,01
4	0,37	0	0,65	2,058	3,528

Fuente: Autora.

Tabla 6. Precipitaciones y masa per cápita en la UPB (Muestreo 2).

MUESTRA	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	PRECIPITACIÓN [mm]	Q REGULADO [L/S]	MASA PER CÁPITA [mg]	MASA PER CÁPITA/DÍA [mg/día]
1	0,11	0	0,78	0,715	1,226
2	0,166	0,5	0,845	0,17	2,006
3	0,103	0	0,575	0,492	0,844
4	< LD	0	0,98	0,0041	0,007
5	0,488	3	0,635	2,587	4,434
6	< LD	0,5	1,055	0,0044	0,008

Fuente: Autora.

Los datos de las precipitaciones fueron suministrados por la estación meteorológica de la universidad, del cual se realizó un promedio de los tres días anteriores al muestreo.

Al realizar la correlación entre las precipitaciones y la masa per cápita de amoxicilina, el coeficiente de Spearman obtuvo un valor de 0,463 indicando que existe relación moderada entre estas dos variables, es decir que no es mucha la población ingiriendo el medicamento, sin embargo, debido al cambio climático en Colombia en los últimos años esto se debe en parte a la transmisión de influenza que puede producir infecciones respiratorias, estas ocurren durante todo el año, a diferencia de los países con estaciones definidas, en donde el invierno y las lluvias aumentan los

casos y defunciones por enfermedades asociadas al virus de la gripa (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

5.1.1.1. Relación entre la época de medición y la masa per cápita por día de amoxicilina

De acuerdo al análisis realizado, donde se observó la variabilidad en las masas del afluyente durante el Muestreo 1 y 2, se obtuvo un valor de p igual a 0,0114, es decir menor a 0,05 ($p < 0,05$), aprobando la hipótesis alternativa, en el cual las varianzas son totalmente diferentes. Lo anterior permite afirmar que hay variación y diferencia significativa en los consumos de amoxicilina en las diferentes épocas de medición.

En la Figura 7 y 8, se observa la relación entre la masa per cápita día y las jornadas de muestreo en el Muestreo 1 y en el Muestreo 2, respectivamente, mientras la universidad tenía un funcionamiento normal en sus actividades académicas, donde en el Muestreo 1 hubo una estabilidad en las concentraciones, con un parecido en el Muestreo 2, donde hubo un aumento progresivo, mostrando que no existe una relación directa entre ambas variables, ya que el consumo de amoxicilina no presenta una variación relevante y por eso tiene un comportamiento constante independiente del tiempo.

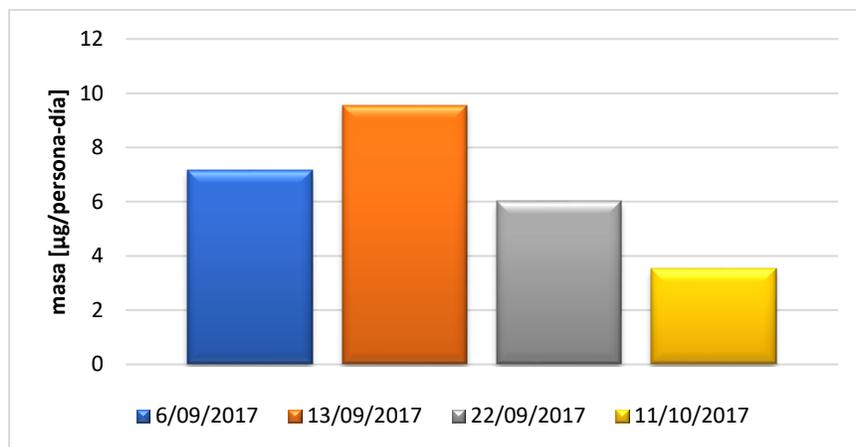


Figura 7. Relación entre la masa per cápita y tiempo de medición (Muestreo 1).

Fuente: Autora.

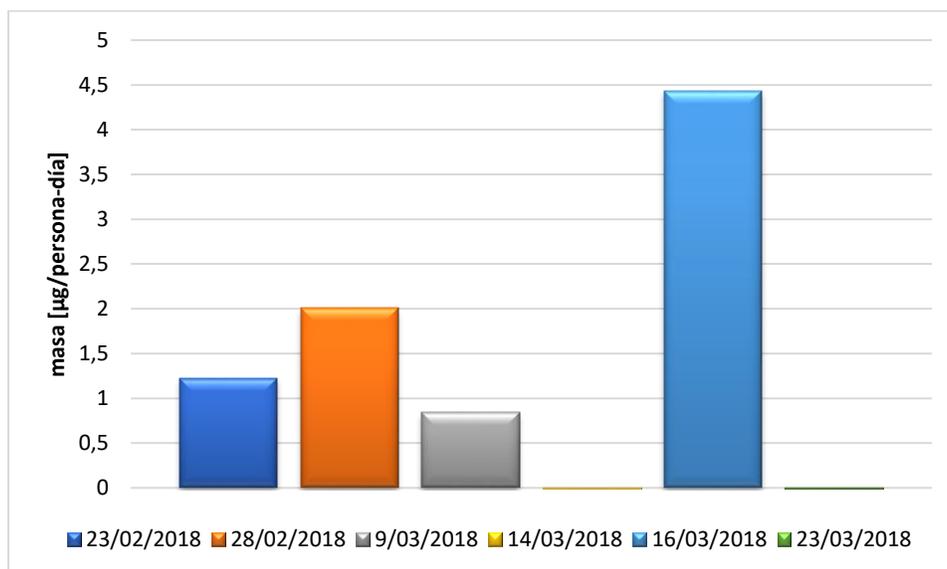


Figura 8. Relación entre la masa per cápita día y tiempo de medición (Muestreo 2).

Fuente: Autora.

5.2. EVALUACIÓN DEL DESTINO DE LA AMOXICILINA EN EL TREN DE TRATAMIENTO

Con el fin de determinar el destino de la amoxicilina en el tren de tratamiento de la PTAR-UPB, se realizaron los cálculos de balance de masas según las ecuaciones descritas en la metodología. En estos cálculos

el único mecanismo de eliminación incluido fue la degradación, debido a que las propiedades de la amoxicilina y la revisión bibliográfica indican que tanto la sorción en lodos como la volatilización son mecanismos de acción insignificante en la remoción de este contaminante.

La sorción de los CF en general, depende de los valores del coeficiente de octanol-agua ($\log K_{OW}$), coeficiente de adsorción de lodo (K_d) y constante de disociación del ácido (pK_a), que se consideran propiedades de gran significancia en el comportamiento de estos compuestos en los sólidos (Luo et al., 2014).

El coeficiente de partición octanol-agua y el coeficiente de adsorción son los parámetros fisicoquímicos utilizados para calcular la adsorción de los distintos fármacos en los lodos (Vieno & Sillanpää, 2014). De acuerdo a estas propiedades la amoxicilina tiene bajo potencial de adsorción debido a que su valor de $\log K_{OW}$ es menor a 2,5 (0,87) y el $\log K_d$ es menor a 2,7 (-2,69), además por su valor de pK_a (2,4) tiene insignificancia su solubilidad en agua. Por lo tanto, el principal mecanismo de eliminación de la amoxicilina es la hidrólisis completa en pruebas de degradación (TOXNET, 2018). En 2013, Gozlan et al. (2013) sugirieron una alternativa para la degradación de amoxicilina en medio acuático de manera completa. Para ello, el compuesto inicia con la ruptura del anillo β -lactámico por medio de hidrólisis con el fin de obtener como resultado el subproducto peniciloico intermedio. Luego de lo anterior, según el pH que presente el ambiente, este subproducto intermedio podría resultar en otros dos compuestos estables (Elizalde-velázquez et al., 2016; Lamm, Gozlan, Rotstein, & Avisar, 2009). Es una alternativa que aún no se ha evidenciado en el proceso de degradación en el tren de tratamiento de la PTAR-UPB.

Se han realizado diferentes investigaciones con el fin de determinar la capacidad de sorción de la amoxicilina en lodos. Ekpeghere et al. (2017) estudiaron la presencia de 24 productos farmacéuticos en los lodos de 12 PTAR municipales y 4 plantas de ganado ubicadas en diversas ciudades de Corea; entre los compuestos analizados se encontraba la penicilina, que es altamente producido al año, pero que no se detectó concentración en las muestras de lodo de las PTAR municipales, debido a que es poco probable que se encuentre en la fase acuosa por su anillo β -lactámico inestable, que es fácilmente vulnerable a la escisión hidrolítica.

Tran et al. (2016), proporcionaron un análisis completo (presencia, remoción y sorción) sobre la ocurrencia de 10 antibióticos en muestras de aguas residuales en la ciudad de Singapur. Los resultados de las concentraciones de amoxicilina en el afluente y efluente fueron de 2935 a 6516 ng/L y hasta de 833 ng/L, respectivamente. Los rangos de eficiencia de remoción en el sistema convencional de lodo activado y en el biorreactor de membrana fueron de 99,3 a 99,7% y 70 a 99,7%, respectivamente, la degradación debe ser la consecuencia de las condiciones ácidas/alcalinas o de las reacciones con agua o iones metálicos, además no se encontraron diferencias significativas entre la eficiencia de remoción entre los tratamientos, es decir que la prueba de probabilidad p fue mayor a 0,05. Los resultados arrojados en el anterior estudio se diferencian del estudio actual ya que los valores de presencia de amoxicilina en las aguas residuales no sobrepasaron los 488 ng/L y la eficiencia de remoción en la degradación de amoxicilina alcanzó el 47,1%. La diferencia en las tasas de eliminación de la amoxicilina entre los dos tratamientos, podría ser el resultado de la tasa de la biodegradación y la hidrólisis en diferentes condiciones fisicoquímicas. Por último, determinaron que a pH 6 y 8, la amoxicilina posee una muy baja hidrofobicidad de -2,77 y -3,82, respectivamente, estos resultados

contribuyen a la insignificancia de adsorción de la amoxicilina en el medio acuoso detectadas en este estudio, por lo cual se encontró que la biodegradación y la hidrólisis enzimática son los principales mecanismos para la degradación de este fármaco.

La eliminación de la amoxicilina en el tratamiento de aguas residuales puede ocurrir a través del sistema de lodo activado y la relación PEC/PNEC (Lopes de Souza et al., 2009), por lo tanto se espera que la volatilización de la superficie de agua, de suelo húmedo y de suelo seco, no sea un proceso de destino importante debido a la baja constante de Henry (K_H) de este compuesto de $2,5 \times 10^{-21}$, así como no es una opción de eliminación la biodegradación en suelo y agua, o que la amoxicilina se absorba a los sólidos en suspensión y al sedimento según el K_{OC} estimado de 100 (TOXNET, 2018).

Además de las condiciones de aireación, el tiempo de retención hidráulico también puede jugar un papel fundamental en la remoción de la amoxicilina en la PTAR, ya que el TRH de los reactores anaerobios, que consta de 20 horas, es menor en comparación con el de los canales, que consta de 50 horas, lo cual genera suficiente tiempo de contacto entre los organismos microbianos y el agua cruda, y así resultar en una mayor remoción. Vieno & Sillanpää (2014) determinaron que los productos farmacéuticos que tienen la capacidad de biodegradación y tienen una tendencia insignificante de ser absorbidos por el lodo, son los que tienen más influencia por los cambios de TRH a la hora de su eliminación. Längin et al. (2009) estudiaron el comportamiento de la amoxicilina en varias pruebas de biodegradabilidad, y llegaron a la conclusión que luego de que a mayor TRH del CF en condiciones aerobias sus concentraciones disminuyeron, es decir que hubo una mayor eficiencia de remoción en la

PTAR cuando mayor TRH, concluyendo que el TRH y la eliminación del CF tienen una relación directa.

5.2.1. Eliminación de la amoxicilina

En la tabla 7 se presentan los porcentajes de remoción obtenidos para la amoxicilina en la PTAR-UPB (Anexo B y C).

Tabla 7. Balance de masa de la amoxicilina (Muestreo 2).

Balance global			Balance tratamiento secundario			Balance tratamiento secundario – terciario		
Sor ^a	Efl ^b	Deg ^c	Sor	Efl	Deg	Sor	Efl	Deg
18,44%	46,30%	35,26%	0,677%	53,5%	45,8%	33,19%	82,12%	0

^a Sorción

^b Efluente

^c Degradación

Fuente: Autora.

La degradación o eliminación biológica de los CF depende del metabolismo directo del mismo. En el Muestreo 2, se obtuvo una remoción por degradación de 45.8% y 0,677% por sorción, bajo condiciones anaerobias, y en el tratamiento terciario la remoción por degradación y sorción fue de 0 y 33,19%, respectivamente. En el balance de masa global de la amoxicilina se obtuvo un valor porcentual de remoción por degradación de 35,26%, por sorción un valor de 18,44% y el 46,3% restante puede llegar a permanecer en fase acuosa sin sufrir alguna transformación hasta llegar a la fuente de agua receptora donde se vierte, ya que durante el tratamiento de las aguas residuales los fármacos pueden llegar a tener distintos destinos, como formación de subproductos, ser degradados, mineralizados, adsorberse en sólidos o

recorrer el tren de tratamiento sin tener alteración alguna, considerados eficientes en un 47,1%. Los CF que poseen poco coeficiente de adsorción permanecen en la fase acuosa, esto ayuda a la movilidad del CF por el tren de tratamiento de la PTAR (Carballa et al., 2004).

Los resultados difieren a los valores reportados por TOXNET (2018), quienes llegaron a la conclusión de que la amoxicilina no es fácilmente biodegradable, sin embargo hubo una disminución de amoxicilina de un 92% en procesos aerobios, es decir, en procesos terciarios. Así mismo, Stadler et al. (2015) determinaron que se presentaban tasas de degradación más rápidas cuando los fármacos se encontraban en condiciones aerobias que en condiciones anaerobias.

Estudios previos han reportado eficiencias de remoción similares, oscilando entre un 70 y 99%, sin depender del tipo de tratamiento adoptado por la PTAR (Han et al., 2018). Watkinson et al. (2008) investigaron la presencia de 28 antibióticos en 3 efluentes hospitalarios, 5 plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) y 6 ríos de Queensland, Australia. La amoxicilina se detectó al menos una vez en cada localidad con una frecuencia de detección del 89%, con respecto a la totalidad de las muestras. Se encontraron antibióticos β -lactámicos que dominaron en los efluentes hospitalarios con concentraciones entre 0,01 y 14,5 $\mu\text{g/L}$ y en los afluentes de las PTAR con concentraciones hasta de 64 $\mu\text{g/L}$. Las PTAR investigadas tuvieron una tasa de remoción promedio de aproximadamente el 80% para todos los antibióticos estudiados, por medio de degradación térmica a través de la escisión hidrolítica y la mineralización final del CO_2 y agua (Hirsch, Ternes, Haberer, & Kratz, 1999). Por esto, los β -lactámicos no se consideran como un riesgo ambiental, esto indica que no se consideran persistentes, sin embargo puede producirse una pseudopersistencia por su descarga continua

debido a su consumo excesivo (Ankley, Brooks, Huggett, & Sumpter, 2007). De igual manera, en la PTAR – UPB se observaron eficiencias de remoción similares, basado en un tratamiento que consiste en la mezcla de un tratamiento anaerobio (reactores RAP) y un tratamiento aerobio por la inyección de aire en la primera etapa del tratamiento secundario.

Teniendo en cuenta las anteriores investigaciones, el principal mecanismo de eliminación de amoxicilina en la PTAR se puede atribuir a la degradación, debido a sus propiedades fisicoquímicas, como su baja hidrofobicidad y solubilidad en el agua, permitiendo que el CF permanezca en la fase acuosa y pueda ser degradado por microorganismos presentes en el tratamiento biológico.

La degradabilidad de la amoxicilina también puede atribuirse a su estructura química y estabilidad, al ser un compuesto con un anillo β -lactámico, es fácilmente degradado en comparación con otros compuestos farmacéuticos. El anillo β -lactámico es susceptible a romperse (Lamm et al., 2009), debido a la hidrólisis enzimática (Mirzaei et al., 2018), lo cual Musson et al. (2010) atribuyeron a su estructura química como el principal medio para la degradación biológica de este fármaco.

La cantidad de amoxicilina que no es degradada puede ser absorbida por el buchón de agua (*Eichhornia crassipes*) en el tratamiento secundario, debido a su baja constante de distribución octanol-agua (0,87), este compuesto tiene un alto potencial de absorción por medio de las raíces de la planta, y esta puede ser de ayuda para el metabolismo a través de la fitodegradación. Zhang et al. (2014) investigaron la absorción de cafeína por parte de la especie *Scirpus Validus*, los resultados mostraron que esta sustancia, con propiedades similares a los de la amoxicilina, era absorbida por las raíces de las plantas y trasladada hacia los tejidos

vegetales. Liu et al. (2013) observaron un fenómeno similar para tres antibióticos (ciprofloxacina, oxitetraciclina y sulfametazina) que tienen valores de $\log K_{ow}$ bajos al igual que en este caso la amoxicilina, para este resultado, sugirieron que estos compuestos con alta capacidad de solubilidad en agua eran propensos a ser impulsados por la corriente de agua en vez de la transpiración en la absorción de la planta y la translocación dentro de los tejidos vegetales. Además, también encontraron la correlación positiva entre las concentraciones de estos compuestos y los niveles de acumulación de CF dentro de las plantas.

En el ambiente encontramos diferentes factores que influyen en la eliminación de la variedad de fármacos, como el caso que propusieron Dong et al. (2016), donde mostraron casos en los que se presentaba mayor eliminación de amoxicilina en temperaturas altas dentro del tratamiento en una PTAR.

A pesar de las altas eficiencias de remoción obtenidas durante el tratamiento de aguas residuales en la universidad, la amoxicilina no se logra eliminar por completo durante el tratamiento, por lo tanto, este compuesto es liberado al medio acuático y puede ser considerado como una fuente puntual de contaminantes farmacéuticos en el agua de la quebrada Mensulí. Según Watkinson et al. (2008) luego de la remoción en el tren de tratamiento de una PTAR en Australia, se siguieron detectando antibióticos β -lactámicos en el efluente, que va hacia el sistema acuático, con concentraciones menores a 3,4 $\mu\text{g/L}$.

5.3. CORRELACIÓN DE LA EFICIENCIA DE REMOCIÓN DE LA AMOXICILINA Y PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS

La determinación de la correlación que existe entre la tasa de remoción de la amoxicilina con la remoción de los parámetros físicoquímicos del agua residual en la PTAR-UPB se realizó la caracterización del agua residual que incluyó la determinación de DBO₅, DQO, NTK, ST, STV, SST y SSV. Los valores de los parámetros medidos durante el período de muestreo se incluyen en las Tablas 9, 10 y 11 (Anexo D). En la Tabla 12 se presentan los coeficientes de Spearman obtenidos en la correlación estadística (Anexo E).

La correlación entre dos variables se refiere al grado de similitud o variación conjunta que existe entre las mismas.

Tabla 8. Parámetros fisicoquímicos del afluente (Muestreo 2).

AFLUENTE												
MUESTRA	pH	TEMP AGUA °C	TEMP AMB °C	CONDUCT [µs/cm]	Q prom [L/s]	DQO [mg/L O ₂]	DBO [mg/L O ₂]	N [mg/L NTK]	ST [mg/L]	STV [mg/L]	SST [mg/L]	SSV [mg/L]
1	8,66	24,5	23,7	1175	0,78	361,46	204,6	133,44	650	242	144	140
2	8,63	25,3	22,5	959	0,845	474,07	221,6	157,92	650	360	240	220
3	8,76	24,9	25,6	1424	0,575	491,92	218,7	169,12	838	448	216	184
4	8,86	25	23,6	860	0,98	411,56	171,47	148,32	666	450	228	152
5	7,9	25,7	23,4	665	0,635	556,38	229,63	131,04	938	592	300	224
6	8,85	24,7	23,7	1224	1,055	470,8	186,91	101,56	856	416	452	316

Fuente: Autora.

Tabla 9. Parámetros fisicoquímicos en el efluente RAP (Muestreo 2).

EFLUENTE RAP												
MUESTRA	pH	TEMP AGUA °C	TEMP AMB °C	CONDUCT [µs/cm]	Q prom [L/s]	DQO [mg/L O ₂]	DBO [mg/L O ₂]	N [mg/L NTK]	ST [mg/L]	STV [mg/L]	SST [mg/L]	SSV [mg/L]
1	7,43	25,3	24,2	1933	0,83	255,45	99,11	117,44	750	318	140	136
2	7,59	26,2	22,5	2175	0,52	458,36	215,77	149,72	966	264	288	216
3	7,55	26,91	25,6	1386	1,005	385,09	170,5	155,52	648	258	120	100
4	7,24	24,2	24,8	1433	0,4	312,26	133,03	135,52	654	418	112	108
5	7,26	24,55	23,7	1385	0,37	328,74	135,33	129,92	668	330	92	72

6	7,56	24,9	23,7	1724	0,668	236,38	163,36	101,08	768	348	76	68
----------	------	------	------	------	-------	--------	--------	--------	-----	-----	----	----

Fuente: Autora.

Tabla 10. Parámetros fisicoquímicos en el efluente final (Muestreo 2).

EFLUENTE FINAL												
MUESTRA	pH	TEMP AGUA °C	TEMP AMB °C	CONDUCT [µs/cm]	Q prom [L/s]	DQO [mg/L O₂]	DBO [mg/L O₂]	N [mg/L NTK]	ST [mg/L]	STV [mg/L]	SST [mg/L]	SSV [mg/L]
1	7,84	28,23	24	2161	0,69	232,04	123,63	80,64	544	208	68	60
2	7,70	25,75	22,7	2075	0,356	257,12	116,4	99,12	642	220	28	20
3	7,64	27,44	25,6	1926	0,19	211,07	89,9	131,88	536	150	24	24
4	7,74	25,4	25,6	1355	0,715	144,91	111,82	105,28	488	172	52	20
5	7,61	26,68	24	1403	0,29	233,14	104,45	75,04	514	214	28	16
6	7,68	26,5	23,6	1926	0,743	292,93	101,5	65,8	684	262	28	20

Fuente: Autora.

Tabla 11. Correlación entre la remoción de amoxicilina y los parámetros fisicoquímicos.

PARAMETRO	COEFICIENTE DE SPEARMAN
DBO ₅	0,880
DQO	0,213
NTK	-0,213
ST	0,213
STV	0,698
SST	0,213
SSV	0,152

Fuente: Autora.

El concepto de correlación entre dos variables se refiere al grado de parecido o variación conjunta existente entre las mismas. De acuerdo a los resultados obtenidos las eficiencias de remoción de DBO₅ y STV presentan alta correlación, mientras que la remoción de DQO, NTK, ST, SST y SSV es baja, con respecto a las tasas de eliminación de la amoxicilina.

La degradación del material orgánico a través de la simbiosis de microorganismos presentes en el tratamiento de aguas residuales se determina a través de los valores de DBO₅ y DQO, que igualmente se asocia con la remoción de SSV en el agua, lo que podría explicar la correlación obtenida por estas características del agua residual con la remoción de amoxicilina, el cual es considerado un compuesto orgánico que tiene cierta facilidad para disolverse en el agua, y es fácilmente biodegradable.

En un monitoreo realizado por Santos et al. (2009), se observaron correlaciones entre la concentración de algunos compuestos farmacéuticos y los parámetros de caracterización del afluente (SST, DBO, DQO, grasas y aceites). Las tasas de eliminación de los compuestos farmacéuticos estaban correlacionadas, de manera alta, con la eliminación de, al menos, dos de los parámetros de caracterización de aguas residuales estudiados.

La baja correlación de NTK en el actual proyecto, se puede presentar debido a la deficiencia en la eliminación de este nutriente, lo cual promueve que no existan zonas de nitrificación y desnitrificación en los tramos iniciales del canal. Las condiciones de nitrificación y desnitrificación en los sistemas de tratamiento, pueden ser un factor importante en el proceso de eliminación de CF en aguas residuales. Estudios han demostrado la influencia de la nitrificación para la degradación de productos farmacéuticos. Tran et al. (2009) sugirieron que la nitrificación puede mejorar la biotransformación de productos farmacéuticos. Así mismo, Suárez et al. (Suarez, Lema, & Omil, 2010) determinaron que la cinética de degradación de compuestos farmacéuticos era más rápida en reactores de nitrificación al compararlo con el sistema de desnitrificación. Igualmente, Dawas-Massalha et al. (2014) estudiaron la biotransformación de ciertos compuestos farmacéuticos por bacterias nitrificantes, dando como resultado que las bacterias oxidantes de amoníaco aparecían como buen indicador para la estimación de grado y velocidad de biodegradabilidad de los productos farmacéuticos, y estos resultados respaldan el aumento en la actividad de nitrificación para así mejorar la eliminación de CF durante el tratamiento de efluentes.

6. CONCLUSIONES

La concentración de amoxicilina en el afluente de la planta de tratamiento de aguas residuales de la Universidad Pontificia Bolivariana – Seccional Bucaramanga, alcanzó los 488 ng/L, mientras que la concentración en el efluente alcanzó el valor de 200 ng/L, estos resultados difieren con los resultados encontrados en las PTAR municipales, debido a factores como las precipitaciones y el funcionamiento de la PTAR. La relación entre las precipitaciones y la masa per cápita de amoxicilina en la PTAR resultó ser constante, es decir, que el consumo de amoxicilina se mantiene gracias a los diversos usos de este medicamento y las posibles contracciones de infecciones respiratorias, gastrointestinales, odontológicas.

El principal mecanismo de eliminación de la amoxicilina en la PTAR – UPB es la degradación, a causa de sus propiedades fisicoquímicas como su baja hidrofobicidad, alta solubilidad en agua y su estructura química. La remoción por degradación a través de todo el tren de tratamiento presentó un 35,26%, el 46,3% restante puede permanecer en fase acuosa o ser absorbido por las plantas acuáticas lo que requiere de un estudio adicional.

Se determinó la correlación entre la eficiencia de remoción de la amoxicilina y los parámetros fisicoquímicos que se miden en el agua residual, existiendo una alta correlación con la DBO₅ y los STV, y una baja correlación con los parámetros DQO, NTK, ST, SST y SSV debido a las pocas zonas de nitrificación y desnitrificación presentes que generan deficiencia en la remoción del compuesto.

Las concentraciones de amoxicilina detectadas en el efluente indican que la universidad podría ser considerada como una fuente puntual de

contaminantes emergentes, debido a la continua liberación de este medicamento al medio acuático tras el tratamiento de aguas residuales.

7. RECOMENDACIONES

Estudiar los efectos de compuestos farmacéuticos en los microorganismos presentes en la PTAR-UPB.

Analizar la existencia y comportamiento de compuestos farmacéuticos permanentes en fase acuosa.

Estudiar la existencia de compuestos farmacéuticos absorbidos por plantas acuáticas flotantes en el tratamiento secundario-terciario y su influencia en la eliminación de los CF.

Evaluar los efectos ecotoxicológicos de la amoxicilina y otros compuestos farmacéuticos liberados en la PTAR-UPB a la fuente de agua de vertimiento, la quebrada Mensulí.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Adams, C., Wang, Y., Loftin, K., & Meyer, M. (2002). Removal of Antibiotics from Surface and Distilled Water in Conventional Water Treatment Processes. *Journal of Environmental Engineering*, 128(3). [https://doi.org/https://doi.org/10.1061/\(ASCE\)0733-9372\(2002\)128:3\(253\)](https://doi.org/https://doi.org/10.1061/(ASCE)0733-9372(2002)128:3(253))
- Ankley, G. T., Brooks, B. W., Huggett, D. B., & Sumpter, J. P. (2007). Repeating History: Pharmaceuticals in the environment. <https://doi.org/10.1021/es072658j>
- APHA, AWWA, & WEF. (2012). *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater* (22nd ed.). Washington DC: American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation.
- Arrubla, J. P. (2016). Remoción de productos farmacéuticos y de cuidado personal (PFCs), mediante humedales construidos a gran escala, 183. Retrieved from <http://repositorio.utp.edu.co/dspace/bitstream/handle/11059/7602/628161A779.pdf?sequence=1>
- Báez Meneses, L. X., & Cely Latorre, K. Z. (2014). *ESTUDIO PARA LA ADAPTACIÓN DEL TRATAMIENTO TERCIARIO DE LA PTAR-UPB COMO UN SISTEMA DE LODOS ACTIVADOS*. Universidad Pontificia Bolivariana.
- Barceló, L. D., & López de Alda, M. J. (2007). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. In *PANEL CIENTÍFICO-TÉCNICO DE SEGUIMIENTO DE LA POLÍTICA DE AGUAS*.
- Baronti, C., Curini, R., D'Ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A., & Samperi, R. (2000). Monitoring Natural and Synthetic Estrogens at Activated Sludge Sewage Treatment Plants and in a Receiving River Water. *Environmental Science & Technology*, 34(24), 5059–5066. <https://doi.org/10.1021/es001359q>
- Becerril, J. (2012). Optimización de metodologías analíticas para la determinación de contaminantes emergentes en aguas de abastecimiento y residuales, 306.
- Behera, S. K., Kim, H. W., Oh, J. E., & Park, H. S. (2011). Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Science of the Total Environment*, 409(20), 4351–4360. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.07.015>
- Benotti, M. J., Trenholm, Rebecca A. Vanderford, B. J., Holady, J. C., Stanford, B. D., & Snyder, S. A. (2009). Pharmaceuticals and Endocrine Disrupting Compounds in U.S. Drinking Water.

- Environmental Science & Technology*, 43(3), 597–603.
<https://doi.org/10.1021/es801845a>
- Bergersen, O., Hanssen, K., Stnes, & Vasskog, T. (2012). Anaerobic treatment of sewage sludge containing selective serotonin reuptake inhibitors. *Bioresource Technology*, 117, 325–332.
<https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.04.086>
- Boyd, G. R., Reemtsma, H., Grimm, D. A., & Mitra, S. (2003). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *Science of the Total Environment*, 311(1–3), 135–149.
[https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(03\)00138-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(03)00138-4)
- Brown, K. D., Kulis, J., Thomson, B., Chapman, T. H., & Mawhinney, D. B. (2006). Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment*, 366(2–3), 772–783.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.10.007>
- Candia, R., & Caiozzi, G. (2005). INTERVALOS DE CONFIANZA. *Revista Médica Chile*, 133(9).
- Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J. M., & Ternes, T. (2008). Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge. *Water Research*, 42(1–2), 287–295.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.07.012>
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M., Llompart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., ... Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38(12), 2918–2926.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.03.029>
- Carvalho, I. T., & Santos, L. (2016). Antibiotics in the aquatic environments: A review of the European scenario. *Science of the Total Environment*, 94, 736–757. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.06.025>
- Castro Espinosa, J., & Molineros Gallón, L. F. (2016). Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali, Colombia, 50(1), 68–84.
- Célis Hidalgo, J., Junod Montano, J., & Sandoval Estrada, M. (2005). RECIENTES APLICACIONES DE LA DEPURACIÓN DE AGUAS RESIDUALES CON PLANTAS ACUÁTICA. *Theoria*, 14(1), 17–25. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=29900103>
- Clara, M., Kreuzinger, N., Strenn, B., Gans, O., & Kroiss, H. (2005). The solids retention time - A suitable design parameter to evaluate the capacity of wastewater treatment plants to remove micropollutants. *Water Research*, 39(1), 97–106.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.08.036>

- Cooper, E. R., Siewicki, T. C., & Phillips, K. (2008). Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment. *Science of the Total Environment*, 398(1–3), 26–33. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.02.061>
- Cunningham, V. L. (2004). Special Characteristics of Pharmaceuticals Related to Environmental Fate. *Pharmaceuticals in the Environment*, 23–34. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74664-5_2
- Dawas-Massalha, A., Gur-Reznik, S., Lerman, S., Sabbah, I., & Dosoretz, C. G. (2014). Co-metabolic oxidation of pharmaceutical compounds by a nitrifying bacterial enrichment. *Bioresource Technology*, 167, 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.06.003>
- Dinh, Q. T., Moreau-Guigon, E., Labadie, P., Alliot, F., Teil, M. J., Blanchard, M., & Chevreuil, M. (2017). Occurrence of antibiotics in rural catchments. *Chemosphere*, 168, 483–490. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.106>
- Dong, H., Yuan, X., Wang, W., & Qiang, Z. (2016). Occurrence and removal of antibiotics in ecological and conventional wastewater treatment processes: A field study. *Journal of Environmental Management*, 178, 11–19. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.04.037>
- Ekpeghere, K. I., Lee, J., Kim, H., Shin, S., & Oh, J. (2016). Determination and characterization of pharmaceuticals in sludge from municipal and livestock wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 168, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.077>
- Ekpeghere, K. I., Lee, J. W., Kim, H. Y., Shin, S. K., & Oh, J. E. (2017). Determination and characterization of pharmaceuticals in sludge from municipal and livestock wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 168, 1211–1221. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.077>
- Elizalde-velázquez, A., Gómez-oliván, L. M., Galar-martínez, M., Islas-flores, H., Dublán-García, O., & SanJuan-Reyes, N. (2016). Amoxicillin in the Aquatic Environment, Its Fate and Environmental Risk. *Environmental Health Risk - Hazardous Factors to Living Species 1.*, 247–267. <https://doi.org/10.5772/62049>
- Ellis, J. B. (2006). Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in urban receiving waters. *Environmental Pollution*, 144(1), 184–189. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.12.018>
- Esplugas, S., Bila, D. M., Krause, L. G. T., & Dezotti, M. (2007). Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 149(3), 631–642. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.07.073>
- Estevinho, B. N., Martins, I., Ratola, N., Alves, A., & Santos, L. (2007). Removal of 2,4-dichlorophenol and pentachlorophenol from waters by

- sorption using coal fly ash from a Portuguese thermal power plant. *Journal of Hazardous Materials*, 143(1–2), 535–540. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2006.09.072>
- Evgenidou, E. N., Konstantinou, I. K., & Lambropoulou, D. A. (2015). Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: A review. *Science of the Total Environment*, 505, 905–926. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.10.021>
- Fernandez-Fontaina, E., Omil, F., Lema, J. M., & Carballa, M. (2012). Influence of nitrifying conditions on the biodegradation and sorption of emerging micropollutants. *Water Research*, 46(16), 5434–5444. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.07.037>
- Gerzabek, M. H., Barceló, D., Bellin, A., Rijnaarts, H. H. M., Slob, A., Darmendrail, D., ... Barth, J. A. C. (2007). The integrated project AquaTerra of the EU sixth framework lays foundations for better understanding of river-sediment-soil-groundwater systems. *Journal of Environmental Management*, 84(2), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2006.10.014>
- Ghauch, A., Tuqan, A., & Assi, H. A. (2009). Antibiotic removal from water: Elimination of amoxicillin and ampicillin by microscale and nanoscale iron particles. *Environmental Pollution*, 157(5), 1626–1635. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.12.024>
- González Alonso, S., Catalá, M., Maroto, R. R., Gil, J. L. R., de Miguel, Á. G., & Valcárcel, Y. (2010). Pollution by psychoactive pharmaceuticals in the Rivers of Madrid metropolitan area (Spain). *Environment International*, 36(2), 195–201. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2009.11.004>
- Gozlan, I., Rotstein, A., & Avisar, D. (2013). Amoxicillin-degradation products formed under controlled environmental conditions: Identification and determination in the aquatic environment. *Chemosphere*, 91(7), 985–992. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.01.095>
- Gros, M., Petrović, M., & Barceló, D. (2006). Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta*, 70(4), 678–690. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2006.05.024>
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alaei, M., & Smyth, S. A. (2014a). Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473–474, 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.008>
- Guerra, P., Kim, M., Shah, A., Alaei, M., & Smyth, S. A. (2014b).

- Occurrence and fate of antibiotic, analgesic/anti-inflammatory, and antifungal compounds in five wastewater treatment processes. *Science of the Total Environment*, 473–474, 235–243. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.008>
- Han, N., Reinhard, M., & Gin, K. Y. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions-a review. *Water Research*, 133, 182–207. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029>
- Hernando, M. D., Mezcua, M., Fern, A. R., & Barcel, D. (2006). Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments, 69, 334–342. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2005.09.037>
- Hijosa-Valsero, M., Reyes-Contreras, C., Domínguez, C., Bécares, E., & Bayona, J. M. (2016). Behaviour of pharmaceuticals and personal care products in constructed wetland compartments: Influent, effluent, pore water, substrate and plant roots. *Chemosphere*, 145, 508–517. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.11.090>
- Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K., & Kratz, K. L. (1999). Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. *Science of the Total Environment*, 225(1–2), 109–118. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00337-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00337-4)
- Hirte, K., Seiwert, B., Schüürmann, G., & Reemtsma, T. (2016). New hydrolysis products of the beta-lactam antibiotic amoxicillin, their pH-dependent formation and search in municipal wastewater. *Water Research*, 88, 880–888. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.11.028>
- Homem, V., & Santos, L. (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, 92(10), 2304–2347. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2011.05.023>
- Hörsing, M., Ledin, A., Grabic, R., Fick, J., Tysklind, M., Jansen, J. la C., & Andersen, H. R. (2011). Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge. *Water Research*, 45(15), 4470–4482. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.05.033>
- Iannacone, J., & Alvarino, L. (2009). EVALUACIÓN DEL RIESGO ACUÁTICO DE SIETE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SOBRE *Daphnia magna*, 8(2).
- Jiménez Botero, G. A., & Soto Duque, A. (2014). ANÁLISIS DEL RIESGO AMBIENTAL POTENCIAL POR COMPUESTOS ORGÁNICOS PRESENTES EN AGUAS DEL RÍO CAUCA, A SU PASO POR LA ZONA URBANA DE LA CIUDAD DE CALI (COLOMBIA). Universidad de Manizales.
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N., & Lester, J. N. (2001). Human Pharmaceuticals in the Aquatic Environment a Review. *Environmental Technology*, 22(12), 1383–1394.

- <https://doi.org/10.1080/09593330.2001.11090873>
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N., & Lester, J. N. (2002). Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, 36(20), 5013–5022. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(02\)00227-0](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(02)00227-0)
- Jung, Y. J., Kim, W. G., Yoon, Y., Kang, J. W., Hong, Y. M., & Kim, H. W. (2012). Removal of amoxicillin by UV and UV/H₂O₂ processes. *Science of the Total Environment*, 420, 160–167. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.011>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2016). *Farmacología Básica y Clínica*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Kimura, K., Hara, H., & Watanabe, Y. (2005). Removal of pharmaceutical compounds by submerged membrane bioreactors (MBRs). *Desalination*, 178(1–3 SPEC. ISS.), 135–140. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2004.11.033>
- Kumar, A., & Xagorarakis, I. (2010). Pharmaceuticals, personal care products and endocrine-disrupting chemicals in U.S. surface and finished drinking waters: A proposed ranking system. *Science of the Total Environment*, 408(23), 5972–5989. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.08.048>
- Kümmerer, K. (2009a). Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere*, 75(4), 417–434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.11.086>
- Kümmerer, K. (2009b). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use - present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354–2366. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>
- Lamm, A., Gozlan, I., Rotstein, A., & Avisar, D. (2009). Detection of amoxicillin-diketopiperazine-2', 5' in wastewater samples. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering*, 44(14), 1512–1517. <https://doi.org/10.1080/10934520903263306>
- Längin, A., Alexy, R., König, A., & Kümmerer, K. (2009). Deactivation and transformation products in biodegradability testing of β -lactams amoxicillin and piperacillin. *Chemosphere*, 75(3), 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.12.032>
- Larsen, T. A., Lienert, J., Joss, A., & Siegrist, H. (2004). How to avoid pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Biotechnology*, 113(1–3), 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2004.03.033>
- Levi, M. E., & Eusterman, V. D. (2011). Oral Infections and Antibiotic Therapy. *Otolaryngologic Clinics of NA*, 44(1), 57–78. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.10.003>
- Lin, Y. L., & Li, B. K. (2016). Removal of pharmaceuticals and personal

- care products by *Eichhornia crassipes* and *Pistia stratiotes*. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, *58*, 318–323. <https://doi.org/10.1016/j.jtice.2015.06.007>
- Liu, L., Liu, Y. H., Liu, C. X., Wang, Z., Dong, J., Zhu, G. F., & Huang, X. (2013). Potential effect and accumulation of veterinary antibiotics in *Phragmites australis* under hydroponic conditions. *Ecological Engineering*, *53*, 138–143. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2012.12.033>
- Liu, Y., Wang, F., Chen, X., Zhang, J., & Gao, B. (2015). Cellular responses and biodegradation of amoxicillin in *Microcystis aeruginosa* at different nitrogen levels. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *111*, 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.10.011>
- Lopes de Souza, S. M., Carvalho de Vasconcelos, E., Dziedzic, M., & Ribas de Oliveira, C. M. (2009). Environmental risk assessment of antibiotics: An intensive care unit analysis, *77*(June 2006), 962–967. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.08.010>
- López, J. J., & Garay, A. M. (2016). Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C., *45*(1), 35–47.
- Luo, Y., Guo, W., Ngo, H. H., Nghiem, L. D., Hai, F. I., Zhang, J., ... Wang, X. C. (2014). A review on the occurrence of micropollutants in the aquatic environment and their fate and removal during wastewater treatment. *Science of the Total Environment*, *473–474*, 619–641. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.065>
- Manguiña-Vargas, C., Ugarte-Gil, C. A., & Montiel, M. (2006). Simposio Uso adecuado y racional de los antibióticos, *23*(2), 15–20.
- Martín, J., Santos, J. L., Aparicio, I., & Alonso, E. (2015). Pharmaceutically active compounds in sludge stabilization treatments: Anaerobic and aerobic digestion, wastewater stabilization ponds and composting. *Science of the Total Environment*, *503–504*, 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.089>
- Maurer, M. A., Escher, B. I., Richle, P., Schaffner, C., & Alder, A. C. (2007). Elimination of β -blockers in sewage treatment plants. *Water Research*, *41*, 1614–1622. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.01.004>
- Minh, T. B., Leung, H. W., Loi, I. H., Chan, W. H., So, M. K., Mao, J. Q., ... Richardson, B. J. (2009). Antibiotics in the Hong Kong metropolitan area: Ubiquitous distribution and fate in Victoria Harbour. *Marine Pollution Bulletin*, *58*(7), 1052–1062. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2009.02.004>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2016). Lineamientos Para La Vacunación Contra Influenza Estacional - Cepa Sur 2016, 1–12.
- Minitab. (2016). SOPORTE MINITAB 17.
- Mirzaei, R., Yunesian, M., Nasser, S., Gholami, M., Jalilzadeh, E., Shoeibi,

- S., & Mesdaghinia, A. (2018). Occurrence and fate of most prescribed antibiotics in different water environments of Tehran, Iran. *Science of the Total Environment*, 619–620, 446–459. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.272>
- Mompelat, S., Le Bot, B., & Thomas, O. (2009). Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environment International*, 35(5), 803–814. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.10.008>
- Muñoz, C. E., & Chaparro, T. (2014). Combinación de procesos de oxidación avanzada y procesos anaerobios para tratamiento de aguas residuales hospitalarias. *Afinidad Lxxi*, 101(80), 708.
- Musson, S. E., Campo, P., Tolaymat, T., Suidan, M., & Townsend, T. G. (2010). Assessment of the anaerobic degradation of six active pharmaceutical ingredients. *Science of the Total Environment*, 408(9), 2068–2074. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.042>
- Novotny, V. (1994). *Water Quality: Prevention, Identification and Management of Diffuse Pollution*. New York.
- Olarte prada, M. E. (2014). *MANUAL DE OPERACIÓN Y MANTENIMIENTO, Planta de tratamiento de aguas residuales Universidad Pontificia Bolivariana - Seccional Bucaramanga*.
- Palmer, P. M., Wilson, L. R., O'Keefe, P., Sheridan, R., King, T., & Chen, C. Y. (2008). Sources of pharmaceutical pollution in the New York City Watershed. *Science of the Total Environment*, 394(1), 90–102. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.01.011>
- Papageorgiou, M., Kosma, C., & Lambropoulou, D. (2016). Seasonal occurrence, removal, mass loading and environmental risk assessment of 55 pharmaceuticals and personal care products in a municipal wastewater treatment plant in Central Greece. *Science of the Total Environment*, 543, 547–569. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.11.047>
- Paredes Barro, L. (2013). *Eliminación de compuestos farmacéuticos y de cuidado personal (CFCPs) en efluentes anaerobios empleando sistemas biológicos de filtración / adsorción*.
- Paredes, F., & Roca, J. J. (2004). Acción de los antibióticos. *Ámbito Farmacéutico Farmacología*, 23(3), 116–124. Retrieved from [pps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13059414&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=144&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v23n03a13059414pdf001.pdf](https://www.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13059414&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=144&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v23n03a13059414pdf001.pdf)
- Park, S., & Choi, K. (2008). Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems. *Ecotoxicology*, 17(6), 526–538. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0209-x>
- Pérez, S., & Barceló, D. (2007). Application of advanced MS techniques

- to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 26(6), 494–514. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.05.004>
- Philip, J. M., Aravind, U. K., & Aravindakumar, C. T. (2018). Chemosphere Emerging contaminants in Indian environmental matrices e A review. *Chemosphere*, 190, 307–326. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.120>
- Radjenović, J., Petrović, M., & Barceló, D. (2009a). Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*, 43(3), 831–841. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.043>
- Radjenović, J., Petrović, M., & Barceló, D. (2009b). Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water Research*, 43(3), 831–841. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2008.11.043>
- Ramos, F. (n.d.). *A m o x i c i l l i n*, 9.
- Richardson, S. D., & Ternes, T. A. (2011). Water analysis: emerging contaminants and current issues. *Analytical Chemistry*, 83(12), 4614–4648. <https://doi.org/10.1021/ac200915r>
- Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M. Á., Prados-Joya, G., & Ocampo-Pérez, R. (2013). Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93(7), 1268–1287. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.07.059>
- Rogers, H. R. (1996). Sources , behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges, 9697(Table 1).
- Santos, J. L., Aparicio, I., Callejón, M., & Alonso, E. (2009). Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain). *Journal of Hazardous Materials*, 164(2–3), 1509–1516. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.09.073>
- Schwarzenbach, R. P., Gschwend, P. M., & Imboden, D. M. (2005). Sorption I: General Introduction and Sorption Processes Involving Organic Matter. In *Environmental Organic Chemistry* (pp. 275–330). Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/0471649643.ch9>
- Semblante, G. U., Hai, F. I., Huang, X., Ball, A. S., Price, W. E., & Nghiem, L. D. (2015). Trace organic contaminants in biosolids: Impact of conventional wastewater and sludge processing technologies and emerging alternatives. *Journal of Hazardous Materials*, 300, 1–17.

- <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.06.037>
Simazaki, D., Kubota, R., Suzuki, T., Akiba, M., Nishimura, T., & Kunikane, S. (2015). Occurrence of selected pharmaceuticals at drinking water purification plants in Japan and implications for human health. *Water Research*, 76, 187–200. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.02.059>
- Stadler, L. B., Su, L., Moline, C. J., Ernstoff, A. S., Aga, D. S., & Love, N. G. (2015). Effect of redox conditions on pharmaceutical loss during biological wastewater treatment using sequencing batch reactors. *Journal of Hazardous Materials*, 282, 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.08.002>
- Suarez, S., Lema, J. M., & Omil, F. (2010). Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) under nitrifying and denitrifying conditions. *Water Research*, 44(10), 3214–3224. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.02.040>
- Suárez, S., Reif, R., Lema, J. M., & Omil, F. (2012). Mass balance of pharmaceutical and personal care products in a pilot-scale single-sludge system: Influence of T, SRT and recirculation ratio. *Chemosphere*, 89(2), 164–171. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.05.094>
- Sun, J., Li, W., Zheng, P., & Zhu, J. (2012). Toxicity evaluation of antibiotics in piggery wastewater by Luminescent Bacteria. *Polish Journal of Environmental Studies*, 21(3), 741–747.
- Sun, J., Luo, Q., Wang, D., & Wang, Z. (2015). Occurrences of pharmaceuticals in drinking water sources of major river watersheds, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 117, 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.03.032>
- Tauxe-Wuersch, A., De Alencastro, L. F., Grandjean, D., & Tarradellas, J. (2005). Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment. *Water Research*, 39(9), 1761–1772. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2005.03.003>
- Ternes, T. A., Herrmann, N., Bonerz, M., Knacker, T., Siegrist, H., & Joss, A. (2004). A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. *Water Research*, 38(19), 4075–4084. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.07.015>
- Ternes, T. A., Joss, A., & Siegrist, H. (2013). Scrutinizing Pharmaceuticals and PERSONAL CARE PRODUCTS in Wastewater Treatment. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(January 2013), 0–9. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Ternes, T. A., Kreckel, P., & Mueller, J. (1999). Behaviour and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - II. Aerobic batch experiments with activated sludge. *Science of the Total Environment*, 225(1–2), 91–99. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00335-0](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00335-0)

- Ternes, T. A., Stumpf, M., Mueller, J., Haberer, K., & Wilken, R. (1999). Behavior and occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants - I . Investigations in Germany, Canada and Brazil. *Science of the Total Environment*, 225(1-2), 81-90. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(98\)00334-9](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0048-9697(98)00334-9)
- TOXNET. (2018). Overview : Human Health Effects : Toxicity Summary : Human Toxicity Excerpts : In *U.S. National Library of Medicine* (pp. 1-47). <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007055>
- Tran, N. H., Chen, H., Reinhard, M., Mao, F., & Gin, K. Y. H. (2016). Occurrence and removal of multiple classes of antibiotics and antimicrobial agents in biological wastewater treatment processes. *Water Research*, 104, 461-472. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.08.040>
- Tran, N. H., Urase, T., & Kusakabe, O. (2009). The characteristics of enriched nitrifier culture in the degradation of selected pharmaceutically active compounds. *Journal of Hazardous Materials*, 171(1-3), 1051-1057. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.06.114>
- Trovó, A. G., Pupo Nogueira, R. F., Agüera, A., Fernandez-Alba, A. R., & Malato, S. (2011). Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process - Chemical and toxicological assessment. *Water Research*, 45(3), 1394-1402. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.10.029>
- Universidad de Castilla La Mancha, E. (2006). CORRELACIONES CON SPSS.
- US EPA, U. S. E. P. A. (2014). Emerging Contaminants Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic Acid (PFOA).
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Galletti, A., Petrovic, M., & Barceló, D. (2012). Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 430, 109-118. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.055>
- Vieno, N., & Sillanpää, M. (2014). Fate of diclofenac in municipal wastewater treatment plant - A review. *Environment International*, 69, 28-39. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.03.021>
- Wang, J., & Wang, S. (2016). Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review. *Journal of Environmental Management*, 182, 620-640. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.07.049>
- Watkinson, A. J., Murby, E. J., & Costanzo, S. D. (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling, 41, 4164-4176. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.04.005>
- Watkinson, A. J., Murby, E. J., Kolpin, D. W., & Costanzo, S. D. (2008).

The occurrence of antibiotics in an urban watershed: From wastewater to drinking water. *Science of the Total Environment*, *The*, 407(8), 2711–2723.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.11.059>

Yan, Q., Gao, X., Chen, Y. P., Peng, X. Y., Zhang, Y. X., Gan, X. M., ... Guo, J. S. (2014). Occurrence, fate and ecotoxicological assessment of pharmaceutically active compounds in wastewater and sludge from wastewater treatment plants in Chongqing, the Three Gorges Reservoir Area. *Science of the Total Environment*, 470–471, 618–630. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.09.032>

Zhang, D., Gersberg, R. M., Ng, W. J., & Tan, S. K. (2014). Removal of pharmaceuticals and personal care products in aquatic plant-based systems: A review. *Environmental Pollution*, 184, 620–639. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2013.09.009>

9. ANEXOS

ANEXO A. Correlación entre tiempo de medición y la masa per cápita de amoxicilina.

Tabla 12. Estudiantes inscritos en el primer semestre de 2018.

PROGRAMA ACADÉMICO (Pregrado)	CANTIDAD
INGENIERÍA ELECTRÓNICA	143
INGNIERÍA ELÉCTRICA	27
INGENIERÍA INDUSTRIAL	903
INGENIERÍA CIVIL	1236
INGENIERÍA AMBIENTAL	283
INGENIERÍA MECÁNICA	370
INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA	129
DISEÑO GRÁFICO	535
PSICOLOGÍA	409
COMUNICACIÓN SOCIAL Y PERIODISMO	95
DERECHO	534
ADMÓN. DE EMPRESAS	206
ADMÓN. DE NEGOCIOS INTERNACIONALES	369
TOTAL	5238

Fuente: Universidad Pontificia Bolivariana-Sede
Bucaramanga.

Tabla 13. Población universitaria en el primer semestre de 2018.

POBLACIÓN ATENDIDA	CANTIDAD
<i>Estudiantes de pregrado</i>	5238
<i>Docentes y administrativos</i>	797

Fuente: Universidad Pontificia Bolivariana-Sede
Bucaramanga.

Tabla 14. Estudiantes inscritos en el segundo semestre de 2017.

PROGRAMA ACADÉMICO (Pregrado)	CANTIDAD
<i>INGENIERÍA ELECTRÓNICA</i>	136
<i>INGNIERÍA ELÉCTRICA</i>	13
<i>INGENIERÍA INDUSTRIAL</i>	912
<i>INGENIERÍA CIVIL</i>	1248
<i>INGENIERÍA AMBIENTAL</i>	311
<i>INGENIERÍA MECÁNICA</i>	381
<i>INGENIERÍA DE SISTEMAS E INFORMÁTICA</i>	110
<i>DISEÑO GRÁFICO</i>	60
<i>PSICOLOGÍA</i>	527
<i>COMUNICACIÓN SOCIAL Y PERIODISMO</i>	387
<i>DERECHO</i>	450

<i>ADMÓN. DE EMPRESAS</i>	195
<i>ADMÓN. DE NEGOCIOS INTERNACIONALES</i>	363
TOTAL	5093

Fuente: Universidad Pontificia Bolivariana-Sede Bucaramanga.

Tabla 15. Población universitaria en el segundo semestre de 2017.

POBLACIÓN ATENDIDA	CANTIDAD
<i>Estudiantes de pregrado</i>	5093
<i>Docentes y administrativos</i>	797

Fuente: Universidad Pontificia Bolivariana-Sede Bucaramanga

ANEXO B. Cálculo de balance de masas.

Tabla 16. Balance de masas en el tratamiento secundario (Muestreo 1).

TRATAMIENTO SECUNDARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	MASA AFLUENTE [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE RAP [µg/L]	MASA EFLUENTE RAP [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	1,355	0,36		0,2			
2	2,1	0,31		0,19			
3	1,205	0,34		0,21			
4	0,65	0,37		0,22			
MEDIA	1,328	0,345	0,0396	0,205	0,0203	0,016	41,51

Fuente: Autora.

Tabla 17. Balance de masas en el tratamiento secundario (Muestreo 2).

TRATAMIENTO SECUNDARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	MASA AFLUENTE [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE RAP [µg/L]	MASA EFLUENTE RAP [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	0,78	0,11		0,085			
2	0,845	0,166		<LD			
3	0,575	0,103		<LD			
4	0,98	<LD		0,108			
5	0,635	0,488		0,404			
6	1,055	<LD		<LD			
MEDIA	0,812	0,18	0,0101	0,1	0,005	0,0046	45,8

Fuente: Autora.

Tabla 18. Balance de masas en el tratamiento secundario-terciario (Muestreo 1).

TRATAMIENTO SECUNDARIO – TERCIARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE RAP [$\mu\text{g/L}$]	MASA EFLUENTE RAP [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE FINAL [$\mu\text{g/L}$]	MASA EFLUENTE FINAL [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	1,22	0,2		0,735			
2	2,1	0,19		1,375			
3	0,62	0,21		1,345			
4	0,65	0,22		0,0665			
MEDIA	1,148	0,205	0,0203	0,88	0,0126	0,007	33,53

Fuente: Autora.

Tabla 19. Balance de masas en el tratamiento secundario-terciario (Muestreo 2).

TRATAMIENTO SECUNDARIO – TERCIARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE RAP [$\mu\text{g/L}$]	MASA EFLUENTE RAP [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE FINAL [$\mu\text{g/L}$]	MASA EFLUENTE FINAL [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	0,825	0,085		0,138			
2	0,515	<LD		<LD			
3	1,005	<LD		<LD			
4	0,395	0,108		0,199			
5	0,365	0,404		0,182			
6	0,6675	<LD		0,102			
MEDIA	0,629	0,1	0,005	0,104	0,004	-0,0008	-15,313

Fuente: Autora.

Tabla 20. Balance de masas global (Muestreo 1).

TRATAMIENTO SECUNDARIO – TERCIARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	MASA AFLUENTE [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE FINAL [µg/L]	MASA EFLUENTE FINAL [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	1,355	0,36		0,735			
2	2,1	0,31		1,375			
3	1,205	0,34		1,345			
4	0,65	0,37		0,0665			
MEDIA	1,328	0,345	0,0396	0,88	0,0126	0,023	58,73

Fuente: Autora.

Tabla 21. Balance de masas global (Muestreo 2).

TRATAMIENTO SECUNDARIO – TERCIARIO							
MUESTRA	Q REGULADO [L/s]	CONCENTRACIÓN AFLUENTE [µg/L]	MASA AFLUENTE [g/día]	CONCENTRACIÓN EFLUENTE FINAL [µg/L]	MASA EFLUENTE FINAL [g/día]	MASA DE DEGRADACIÓN [g/día]	% REMOCIÓN POR DEGRADACIÓN
1	0,78	0,11		0,138			
2	0,845	0,166		<LD			
3	0,575	0,103		<LD			
4	0,98	<LD		0,199			
5	0,635	0,488		0,182			
6	1,055	<LD		0,102			
MEDIA	0,812	0,144	0,0101	0,104	0,005	0,0036	35,261

Fuente: Autora.

ANEXO C. Concentraciones y eficiencia de remoción de amoxicilina en la PTAR.

Tabla 22. Concentraciones de amoxicilina en los puntos de muestreo (Muestreo 1).

AFLUENTE		EFLUENTE RAP		EFLUENTE FINAL	
MUESTRA	CONCENTRACIÓN [µg/L]	FECHA	CONCENTRACIÓN [µg/L]	FECHA	CONCENTRACIÓN [µg/L]
1	0,36	06/09/2017	0,2	06/09/2017	0,16
2	0,31	13/09/2017	0,19	13/09/2017	0,15
3	0,34	22/09/2017	0,21	22/09/2017	0,17
4	0,37	11/10/2017	0,22	11/10/2017	0,18
MÁX	0,37		0,22		0,15
MÍN	0,31		0,19		0,18
PROMEDIO	0,345		0,205		0,165
D.E.	0,023		0,011		0,011

Fuente: Autora.

Tabla 23. Concentraciones de amoxicilina en los puntos de muestreo (Muestreo 2).

AFLUENTE		EFLUENTE RAP		EFLUENTE FINAL	
MUESTRA	CONCENTRACIÓN [µg/L]	FECHA	CONCENTRACIÓN [µg/L]	FECHA	CONCENTRACIÓN [µg/L]
1	0,11	23/02/2018	0,085	23/02/2018	0,138
2	0,166	28/02/2018	<LD	28/02/2018	<LD
3	0,103	09/03/2018	<LD	09/03/2018	<LD
4	<LD	14/03/2018	0,108	14/03/2018	0,199
5	0,488	16/03/2018	0,404	16/03/2018	0,182
6	<LD	23/03/2018	<LD	23/03/2018	0,102
MÁX	0,488		0,404		0,199
MÍN	<LD		<LD		<LD
PROMEDIO	0,144		0,1		0,104
D.E.	0,18		0,157		0,087

Fuente: Autora.

Tabla 24. Eficiencias de remoción de amoxicilina con respecto al tratamiento (Muestreo 1).

MUESTRA	% REMOCIÓN GLOBAL	% REMOCIÓN TRAT. SECUNDARIO	% REMOCIÓN TRAT. SECUNDARIO – Terciario
1	66,92	43,29	38,43
2	61,6	33,7	40,13
3	33,51	60,25	0
4	76,83	26,97	0
MÁX	76,83	60,25	40,13
MÍN	33,51	26,97	0
MEDIA	59,72	41,05	19,64

Fuente: Autora.

Tabla 25. Eficiencias de remoción de amoxicilina con respecto al tratamiento (Muestreo 2).

MUESTRA	% REMOCIÓN GLOBAL	% REMOCIÓN TRAT. SECUNDARIO	% REMOCIÓN TRAT. SECUNDARIO – Terciario
1	0	18,364	0
2	99,816	99,816	30,874
3	99,838	99,147	81,095
4	0	0	0
5	82,922	52,339	64,166
6	0	36,73	0
MÁX	99,838	99,816	81,095
MÍN	0	0	0
MEDIA	47,096	51,066	29,356

Fuente: Autora.

ANEXO D. Caracterización del agua residual en la PTAR-UPB.

Tabla 26. Eficiencia de remoción de los parámetros fisicoquímicos en la PTAR (Muestreo 2).

EFICIENCIA DE REMOCIÓN GLOBAL

MUESTRA	% remoción DBO	% remoción DQO	% remoción NTK	% remoción ST	% remoción STV	% remoción SST	% remoción SSV
1	39,575	35,805	39,568	16,308	14,05	52,777	57,143
2	47,473	45,763	37,234	1,23	38,88	88,333	90,91
3	58,893	57,093	22,02	36,038	66,518	88,888	86,957
4	34,787	64,790	29,018	26,727	61,77	77,193	86,842
5	54,514	58,097	42,735	45,203	63,851	90,666	92,857
6	45,696	37,780	35,211	20,093	37,019	93,805	93,671

Fuente: Autora.

Coeficiente de correlación

Correlaciones

			Precipitación [mm]	Masa per cápita
Rho de Spearman	Precipitación [mm]	Coeficiente de correlación	1,000	0,463
		Sig. (bilateral)	.	0,355
		N	6	6
	Masa per cápita	Coeficiente de correlación	0,463	1,000
		Sig. (bilateral)	0,355	.
		N	6	6

Análisis estadístico valor p

RESUMEN

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Muestreo 1	4	0,1545696	0,0386424	0,00021726
Muestreo 2	5	0,06049863	0,01209973	7,3721E-05

ANÁLISIS DE VARIANZA

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	0,00156559	1	0,00156559	11,576375	0,01140505	5,59144785
Dentro de los grupos	0,00094668	7	0,00013524			
Total	0,00251226	8				

ANEXO E. Correlaciones entre la eficiencia de remoción de los parámetros fisicoquímicos y la amoxicilina.

Correlación con el porcentaje de remoción de DBO (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción DBO	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción DBO	Correlación de Pearson	1	0,817*
	Sig. (bilateral)		0,047
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,817*	1
	Sig. (bilateral)	0,047	
	N	6	6

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

			Eficiencia de remoción DBO	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción DBO	Coeficiente de correlación	1,000	0,880*
		Sig. (bilateral)	.	0,021
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,880*	1,000
		Sig. (bilateral)	0,021	.
		N	6	6

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

Correlación con el porcentaje de remoción de DQO (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción DQO	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción DQO	Correlación de Pearson	1	0,321
	Sig. (bilateral)		0,535
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,321	1
	Sig. (bilateral)	0,535	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción DQO	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción DQO	Coeficiente de correlación	1,000	0,213
		Sig. (bilateral)	.	0,686
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,213	1,000
		Sig. (bilateral)	0,686	.
		N	6	6

Correlación con el porcentaje de remoción de NTK (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción NTK	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción NTK	Correlación de Pearson	1	-0,118
	Sig. (bilateral)		0,823
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	-0,118	1
	Sig. (bilateral)	0,823	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción NTK	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción NTK	Coeficiente de correlación	1,000	-0,213
		Sig. (bilateral)	.	0,686
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	-0,213	1,000
		Sig. (bilateral)	0,686	.
		N	6	6

Correlación con el porcentaje de remoción de ST (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción ST	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción ST	Correlación de Pearson	1	0,152
	Sig. (bilateral)		0,773
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,152	1
	Sig. (bilateral)	0,773	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción ST	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción ST	Coeficiente de correlación	1,000	0,213
		Sig. (bilateral)	.	0,686
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,213	1,000
		Sig. (bilateral)	0,686	.
		N	6	6

Correlación con el porcentaje de remoción de STV (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción STV	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción STV	Correlación de Pearson	1	0,472
	Sig. (bilateral)		0,345
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,472	1
	Sig. (bilateral)	0,345	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción STV	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción STV	Coeficiente de correlación	1,000	0,698
		Sig. (bilateral)	.	0,123
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,698	1,000
		Sig. (bilateral)	0,123	.
		N	6	6

Correlación con el porcentaje de remoción de SST (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción SST	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción SST	Correlación de Pearson	1	0,515
	Sig. (bilateral)		0,296
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,515	1
	Sig. (bilateral)	0,296	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción SST	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción SST	Coeficiente de correlación	1,000	0,213
		Sig. (bilateral)	.	0,686
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,213	1,000
		Sig. (bilateral)	0,686	.
		N	6	6

Correlación con el porcentaje de remoción de SSV (Muestreo 2)

		Eficiencia de remoción SSV	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Eficiencia de remoción SSV	Correlación de Pearson	1	0,422
	Sig. (bilateral)		0,405
	N	6	6
Eficiencia de remoción Amoxicilina	Correlación de Pearson	0,422	1
	Sig. (bilateral)	0,405	
	N	6	6

			Eficiencia de remoción SSV	Eficiencia de remoción Amoxicilina
Rho de Spearman	Eficiencia de remoción SSV	Coeficiente de correlación	1,000	0,152
		Sig. (bilateral)	.	0,774
		N	6	6
	Eficiencia de remoción Amoxicilina	Coeficiente de correlación	0,152	1,000
		Sig. (bilateral)	0,774	.
		N	6	6