

Remoción de cefalexina en solución acuosa empleando ozono y radiación uv

Removal of Cephalexin in Aqueous Solution Using Ozone and uv Radiation

Paula Moreno Rojas^{ab}, Natalia Puerto Mora^{ac}, Rafael Nikolay Agudelo Valencia^{ad}, Edwar Villamil^{ae}

^a Programa de Ingeniería Ambiental, Facultad de Ingeniería, Universidad Libre, Colombia

^b paulaa-morenor@unilibre.edu.co | <https://orcid.org/0000-0003-4565-027X>

^c natalia-puertom@unilibre.edu.co | <https://orcid.org/0000-0002-7325-4680>

^d rafaeln.agudelov@unilibre.edu.co | <https://orcid.org/0000-0002-6646-7725>

^e edward.villamil@unilibre.edu.co | <https://orcid.org/0000-0002-9003-4153>

Citation: Moreno-Rojas, P., Puerto-Mora, N., Agudelo-Valencia, R. N. y Villamil, E. (2022). Remoción de cefalexina en solución acuosa empleando ozono y radiación uv. *Mutis*, 12(2).
<https://doi.org/10.21789/22561498.1813>

Recibido: 12 de mayo de 2021

Aceptado: 1 de agosto de 2021

Copyright: © 2021 por los autores. Licenciado para Mutis. Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

RESUMEN

Los fármacos como la cefalexina se catalogan como microcontaminantes emergentes, por estar presentes en cantidades mínimas en el ambiente y por el desconocimiento de sus efectos. En este proyecto se evaluó un proceso de oxidación avanzada (POA) que consistió en analizar la transformación de cefalexina en solución acuosa por medio de ozono como agente oxidante y radiación uv (254 nm, 5 w); el proceso fue comparado con ensayos en los cuales se utilizó solamente ozono en ausencia de radiación uv. Se empleó un diseño experimental de tipo Box-Behnken, para el cual los factores variables del proceso fueron el pH inicial de la solución acuosa (6,5, 7,5 y 8,5), el tiempo de reacción (30, 45 y 60 minutos) y la concentración inicial de cefalexina (7,5, 10 y 12,5 mg/L). Los parámetros de respuesta fueron el porcentaje de reducción de concentración de cefalexina y de carbono orgánico total (COT). Los resultados indican que las mayores reducciones de concentración fueron de 48,85 % utilizando ozono, y 62,53 % con ozono y radiación uv. Estos valores fueron alcanzados para un pH inicial de 8,5, con 60 minutos de reacción y 12,5 mg/L de concentración inicial de cefalexina. La comparación estadística de los resultados indica que la efectividad del proceso de ozonización intensificado por radiación uv es mayor que la ozonización sola. El análisis de varianza realizado a los datos obtenidos señala que con un pH alcalino la efectividad del proceso es mayor, lo cual se explica a través de las reacciones de descomposición del ozono y la formación de radicales OH^\bullet y de ozono por efecto de radiación uv.

Palabras clave: contaminantes emergentes, proceso de oxidación avanzada, cefalexina, carbono orgánico total.

ABSTRACT

Drugs such as cephalexin are emerging micro-pollutants because they are present in minimal amounts in the environment and their effects are unknown. In this project, an advanced oxidation process (AOP) was evaluated in order to examine the transformation of cephalexin in an aqueous solution utilizing ozone as an oxidizing agent and uv radiation (254 nm, 5 W). The process was compared with tests in which only ozone was used in the absence of uv radiation. An experimental design of the

Box-Behnken type was used, for which the process factors were the initial pH of the aqueous solution (6.5, 7.5, and 8.5), reaction time (30, 45, and 60 minutes), and initial concentration of cephalexin (7.5, 10 and 12.5 mg / L). The response variables were the percentage reduction in the concentration of cephalexin and TOC. The results indicate that the greatest concentration reductions were 48.85% using ozone, and 62.53% with ozone and UV radiation, these values were reached for an initial pH of 8.5, 60 minutes of reaction, and 12.5 mg/L of initial concentration of cephalexin. Statistical comparison of the results indicates that the effectiveness of the UV radiation intensified ozonation process is greater than the ozonation process alone. The analysis of variance carried out on the results indicates that at alkaline pH the effectiveness of the process is greater, which is explained through the decomposition reactions of ozone and the formation of OH^\bullet and ozone radicals due to the effect of UV radiation.

Keywords: Emerging pollutants, advanced oxidation process, cephalexin, total organic carbon.

INTRODUCCIÓN

La preocupación de la humanidad con respecto a la presencia de contaminantes emergentes en aguas residuales ha aumentado en los últimos años. El adjetivo “emergentes” se debe a que se conoce muy poco acerca de la presencia y el impacto ambiental de este tipo de sustancias (Becerril-Bravo, 2009), razón por la cual no han sido objeto de regulación dentro de las normas ambientales de la mayoría de los países del mundo. Dentro de la categoría de contaminantes emergentes se encuentran los productos farmacéuticos (Caridad & Albariño, 2006), que comprenden a los antibióticos, analgésicos y antidepresivos, entre otros más. Los antibióticos son compuestos utilizados tanto en humanos como animales para tratar enfermedades infecciosas (Nkoom *et al.*, 2019). En las últimas décadas se han realizado investigaciones en las cuales se ha demostrado que el uso de estos es excesivo, y por lo tanto se pueden encontrar presentes en las aguas residuales, hecho que acarrea alteraciones en los ecosistemas acuáticos, riesgos para la salud humana, efectos genotóxicos y desarrollo y proliferación de bacterias resistentes a los antibióticos (Castro-Pastrana *et al.*, 2015; Perea *et al.*, 2019; Urbina-Jaimes & Vera Solano, 2020).

Diversos estudios demuestran que la presencia de medicamentos tiene consecuencias en los ecosistemas (Robledo-Zacarias *et al.*, 2017), puesto que pueden afectar directamente a las bacterias, rotíferos, vertebrados e invertebrados (Moreno-Ortiz *et al.*, 2013). Se han demostrado en estudios de laboratorios alteraciones reproductivas, así como cambios en el comportamiento, el crecimiento y rango de vida. Por ejemplo, la exposición a diclofenaco (200 ng/L) tiene como consecuencia para el bagre negro (*Rhamdia quelen*) insuficiencia de la actividad hepática, mientras que el pez cebrá (*Danjo rerio*) expuesto a ibuprofeno disminuye su crecimiento y capacidad de movimiento (Ortega-Borunda, 2019). Por otro lado, se ha encontrado que algunas poblaciones de aves han disminuido en su cantidad de individuos por ingerir accidentalmente residuos de antibióticos (Moreno-Ortiz *et al.*, 2013).

Según algunos estudios (Barrero-Garzón *et al.*, 2019), entre 1997 y 2007 aumentó el consumo de antibióticos y se observó que los países con mayores consumos fueron Argentina, con 16,6 dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 habitantes, seguida de Venezuela (15,9), Perú (13,5), México (13,3) y Chile (12,5). En el caso de Colombia, se obtuvo un consumo de 8,1 DDD por cada 1.000 habitantes, su-

perando la meta establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los antibióticos más usados son amoxicilina (26,7 %), cefalexina (17,67 %) y doxiciclina (15,62 %). Estos porcentajes constituyen un fundamento para plantear estrategias que permitan disminuir la resistencia antibiótica (Velasquez, 2020). Uno de los mayores problemas es el de las recetas de antibióticos que no se suministran en conformidad con las prescripciones médicas, situación que corresponde al 34,6 % de la problemática ambiental mencionada anteriormente (Bofill *et al.*, 2005).

La incorporación de los fármacos al ambiente toma lugar por medio de la excreción no metabolizada del fármaco, situación que se encuentra ligada a la composición del medicamento, sus propiedades físicas y químicas y el proceso digestivo de cada individuo para transformar el principio activo, que depende a su vez de la edad, sexo y estado de salud del individuo (Ceconet *et al.*, 2017). La contaminación del suelo se debe principalmente a los fármacos de uso veterinario, por la excreción directa, además de que la escorrentía e infiltración que toma lugar por la acción de las aguas lluvias tiene el potencial de dispersar este tipo de contaminantes a través de las diferentes capas del suelo y finalmente alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos (Cartagena, 2011). Con respecto a las aguas residuales que contienen fármacos, se debe resaltar que los sistemas de tratamiento actuales aún no cuentan con la capacidad técnica para lograr eliminar este tipo específico de contaminantes (Correira & Marcano, 2015). Los impactos causados al ambiente se deben a la inadecuada eliminación de los antibióticos por parte de los pacientes y de los médicos (Polianciuc *et al.*, 2020), lo cual se pudo demostrar por un estudio realizado en un hospital de Bogotá, en el que se indica que más del 60 % de los pacientes desechaban los medicamentos que no consumían a la basura, y solo un 5 % tenía claro que se depositaban en sitios especializados para su tratamiento (Trujillo, 2019).

La cefalexina (cfx) es un antibiótico que pertenece a la familia de las cefalosporinas, caracterizado por un anillo de β -lactamasa dentro de su estructura y por presentar una alta solubilidad en agua. Este compuesto es utilizado para tratar infecciones en vías respiratorias, tracto genitourinario, piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones (Costa, 2021). Su efecto impide la síntesis de la pared bacteriana, actuando principalmente en bacterias aerobias grampositivas (Asociación Española de Pediatría, 2020), de manera que la bacteria pierde su capacidad de resistir y se produce la muerte del microorganismo (López & Garay, 2016). La cefalosporina es el segundo grupo de antibióticos más consumido en todo el mundo, con un consumo que va de 50 al 70 % (Das *et al.*, 2019). La ruta de metabolización de este antibiótico hace que el 10 % de la cfx no metabolizada se encuentre en las excretas y el 90 % restante se elimine a través de la orina (Mirzaei *et al.*, 2018). Debido a los posibles efectos negativos que tiene la cfx en el ambiente, se han probado distintos enfoques para su eliminación de las aguas residuales, entre los cuales se pueden mencionar sistemas de tipo biológico, procesos electroquímicos, fotocátalisis y ozonización (Constanza *et al.*, 2020).

Las plantas de tratamiento de agua residuales (PTAR) corresponden a la unión de obras, instalaciones y procesos para el tratamiento de aguas residuales (CAR, 2018), y tienen como objetivo la depuración de aguas contaminadas, para no afectar la disponibilidad de este recurso (Hou *et al.*, 2019). En Colombia, las PTAR son fundamentales para la recuperación de las cuencas hidrográficas contaminadas, a pesar de que solo se tiene un reporte realizado por la Superintendencia de Servicios Públicos Domiciliarios, en el cual se indica que menos del 50 % de las aguas residuales del país son tratadas, lo que quiere decir que solo 541 de los 1.122 municipios registrados por

el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) cuentan con al menos una PTAR (Morales-González, 2020).

Debido a la baja eficiencia de los sistemas de tratamiento convencionales para la eliminación de contaminantes emergentes y la acumulación de antibióticos en los microorganismos (Mahmood *et al.*, 2019), se han propuesto nuevos métodos de tratamiento, entre ellos los conocidos como procesos de oxidación avanzada (POA) (Moreno-Ortiz *et al.*, 2013; Wengenroth *et al.*, 2021). Estos son procesos fisicoquímicos poco selectivos, que permiten alcanzar cambios en las estructuras químicas de los agentes contaminantes (Rodríguez-Peña & Barrera-Díaz, 2020), por lo cual facilitan la degradación de moléculas muy complejas y grandes como lo son las de los antibióticos (López-Plazas, 2020), logrando disminuir simultáneamente la concentración de DQO y COT, así como la toxicidad en aguas residuales tratadas. Los POA se fundamentan en la generación de radicales OH^\bullet , los cuales tienen la capacidad de oxidar y degradar el fármaco hasta alcanzar su total mineralización (Loeb *et al.*, 2019; Paterna-Valencia, 2018; Pouretedal & Sadegh, 2014), ya que el radical hidroxilo es extremadamente potente, y constituye el segundo agente oxidante más activo después del flúor (Kokkinos *et al.*, 2021). Dentro de las características de los POA están el tiempo de vida corto de los radicales hidroxilo, su alta reactividad y el hecho de que no son selectivos y además son fáciles de producir (Chiriboga-Sisalema, 2019; De-la-Cruz-González, 2013); estos actúan por adición de radicales, abstracción de hidrógeno, transferencia de electrones y combinación de radicales, y pueden reaccionar con especies más reactivas como el H_2O_2 (Deng & Zhao, 2015). Dentro de este tipo de procesos se pueden mencionar el uso de radiación UV y de radiación UV catalizada para incrementar la generación de radicales OH^\bullet , la utilización de H_2O_2 , el reactivo de Fenton (H_2O_2 y Fe^{2+}), el ozono y el proceso peroxona (H_2O_2 y ozono), entre otros.

Algunas aplicaciones específicas para la remoción de antibióticos incluyen el uso de nanopartículas de carbón activado (Li *et al.*, 2020a; Pouretedal & Sadegh, 2014), y la degradación por sonoquímica, con la cual se ha demostrado que, junto con otras técnicas tales como ultrafiltración, tratamientos biológicos, radiación UV, reacción de Fenton, ionización, y procesos electroquímicos, se incrementa la efectividad del proceso para eliminar antibióticos presentes en el agua (Khanday *et al.*, 2019; Tran *et al.*, 2015). El reactivo de Fenton utiliza la combinación de peróxido de hidrógeno y un catalizador ferroso para producir radicales OH^\bullet ; la ozonización, tal como su nombre lo indica, implica el uso de ozono como agente oxidante; la electro-oxidación avanzada intensificada por $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}/\text{O}_3$ produce radicales hidroxilos en cantidades abundantes para mineralizar contaminantes en el agua (Li *et al.*, 2020b). Estas técnicas tienen beneficios de compatibilidad ambiental, alta eficiencia, bajo costo, fácil manejo y seguridad (Kokkinos *et al.*, 2021).

En el caso de los procesos de fotólisis y fotocatalíticos con luz ultravioleta, esta técnica permite la eliminación de antibióticos tales como la cfx, descomponiéndolos y formando productos menos tóxicos para el ambiente (Tavasol *et al.*, 2020). Otro agente oxidante empleado para el tratamiento de aguas residuales es el ozono, ya que cuenta con una apreciable capacidad oxidante, y ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento del agua en aplicaciones tales como desinfección (Xu *et al.*, 2002), decoloración (Hadavifar *et al.*, 2016), remoción de olores (Antonopoulou *et al.*, 2014) y remoción de compuestos recalcitrantes (Ikhlaiq *et al.*, 2015). El uso de ozono como agente oxidante permite eliminar o transformar los compuestos emergentes como la cfx, para disminuir su peligro y toxicidad en el ambiente (Perdigón-Melón, 2015; Vergara, 2020). El ozono se puede obtener *in situ*,

cuando se expone el aire a un campo eléctrico intenso, pero es un compuesto bastante reactivo e inestable (Borrero-Salazar *et al.*, 2008; Loeb *et al.*, 2019), lo cual hace que transfiera sus átomos, por el rompimiento del enlace covalente, a otros compuestos, dando lugar a la oxidación de dichas sustancias (Vergara, 2020). Por lo general, el ozono reacciona con la forma ionizada y disociada de compuestos orgánicos y forma radicales hidroxilos, con lo cual se da inicio a un proceso de oxidación indiscriminada (Deng & Zhao, 2015; Díaz & Galarza, 2021). La ozonización intensificada con radiación uv cuenta con un gran potencial para el tratamiento de aguas residuales que contengan contaminantes farmacéuticos (Yang *et al.*, 2018). Se han encontrado numerosos estudios que validan los procesos que emplean O₃/UV para eliminar diversos contaminantes en el agua (Rupa *et al.*, 2011), en la medida en que la radiación uv favorece la formación de radicales OH y la fotólisis del ozono (Busto-Soto & Perez-Rodriguez, 2018; Gonzalez-Finol, 2011). Una de las variables que más influye en la ozonización de contaminantes es el pH, y generalmente el proceso ocurre mejor con un pH alcalino (Ramírez-Ramírez *et al.*, 2016; Rodriguez *et al.*, 2008).

MATERIALES Y MÉTODOS

En la realización de todos los ensayos se empleó agua ultrapura, cefalexina al 98 % de pureza, HCl y NaOH 0,1 N (Merck Millipore) para ajustar el pH inicial del agua; la dosis de ozono fue de 0,5 g/h (suministrado por medio de un difusor poroso de 0,2 mm de tamaño de burbuja) y se empleó una lámpara uv de 5 w y 254 nm. Con el objeto de analizar el efecto del pH inicial de la solución acuosa, la concentración inicial de cfx y el tiempo de reacción, se empleó un diseño experimental del tipo Box-Behnken con 5 réplicas del punto central para un total de 34 ensayos. El Box-Behnken es un diseño estadístico que permite obtener información detallada para la realización de experimentos, de acuerdo con las variables que se requiere explorar, y representa una herramienta apropiada para optimizar los parámetros independientes (Al-Musawi *et al.*, 2019). Para determinar los valores de los factores que permiten lograr los mayores índices de disminución de concentración de cfx y COT se hizo uso de la metodología denominada superficie de respuesta (Singh *et al.*, 2010). Las condiciones para las cuales fue llevado a cabo cada experimento se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Condiciones experimentales para cada uno de los ensayos de oxidación con ozono con luz y sin luz uv

pH inicial	Tiempo de reacción (min)	Concentración inicial de cfx (mg/L)
7,5	45	10
6,5	30	10
8,5	30	10
7,5	45	10
7,5	45	10
7,5	30	12,5
7,5	45	10
6,5	45	7,5
7,5	60	7,5
7,5	60	12,5
8,5	45	12,5
8,5	45	7,5

pH inicial	Tiempo de reacción (min)	Concentración inicial de cfx (mg/L)
7,5	30	7,5
6,5	60	10
6,5	45	12,5
7,5	45	10
8,5	60	10

Fuente: elaboración propia.

Cada ensayo fue realizado en una probeta de 1 L, la cual fue ubicada sobre un agitador magnético, ajustado a una velocidad de 200 rpm. Los ensayos fueron ejecutados en una cámara aislada de luz solar, para evitar la influencia de esta sobre el proceso. Se realizaron dos grupos de ensayos: en el primero se analizó la influencia del ozono sobre la cfx y el cot, y en el segundo se aplicó ozono y radiación uv, a fin de analizar el efecto de la radiación uv sobre el proceso de ozonización. La concentración del antibiótico se midió por espectrofotometría a 261 nm, y los valores de pH, concentración de cfx y cot se determinaron en la muestra antes de ser tratada. Al finalizar cada procedimiento se dejó reposar la muestra 1 hora y posteriormente se determinó la concentración de cfx y cot. A partir de estos datos se obtuvo el porcentaje de reducción de concentración alcanzado en cada uno de los ensayos realizados, el cual fue calculado a partir de la siguiente ecuación:

$$\% \text{ reducción de concentración} = \frac{\text{Concentración}_{\text{inicial}} - \text{Concentración}_{\text{final}}}{\text{Concentración}_{\text{inicial}}} * 100 \quad (\text{Ec. 1})$$

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los porcentajes de reducción de concentración de cfx y cot para los ensayos realizados se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Resultados de los ensayos realizados

pH	Tiempo (min)	Concentración inicial de cfx (mg/L)	Sin luz uv		Con luz uv	
			% reducción de concentración de cfx	% reducción de concentración de cot	% reducción de concentración de cfx	% reducción de concentración de cot
7,5	45	10	15,97	10,47	27,59	20,30
6,5	30	10	6,60	4,10	12,70	6,40
8,5	30	10	25,00	19,80	35,37	29,87
7,5	45	10	14,90	10,03	28,01	21,40
7,5	45	10	15,23	10,60	27,92	20,75
7,5	30	12,5	20,86	14,12	41,59	36,69
7,5	45	10	15,64	10,13	29,50	20,40
6,5	45	7,5	5,08	3,23	9,51	4,12
7,5	60	7,5	9,86	4,80	16,15	11,41
7,5	60	12,5	33,92	28,54	50,88	44,65
8,5	45	12,5	48,85	34,72	62,53	56,47
8,5	45	7,5	31,71	26,26	41,71	34,98
7,5	30	7,5	14,98	11,59	20,68	16,34

pH	Tiempo (min)	Concentración inicial de cfx (mg/L)	Sin luz uv		Con luz uv	
			% reducción de concentración de cfx	% reducción de concentración de cot	% reducción de concentración de cfx	% reducción de concentración de cot
6,5	60	10	12,46	7,24	20,82	14,37
6,5	45	12,5	14,42	8,97	28,79	22,32
7,5	45	10	15,74	10,27	28,19	21,42
8,5	60	10	45,67	39,40	57,64	52,73

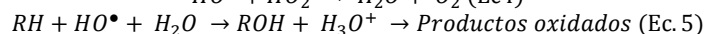
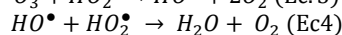
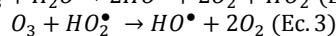
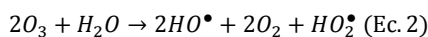
Fuente: elaboración propia.

En la tabla 2 se observan los porcentajes de reducción de concentración de cfx y cot alcanzados en los 34 ensayos realizados, y es posible apreciar que estos valores son mayores cuando el proceso de oxidación se ejecuta con radiación uv. A partir de los resultados se puede señalar que tanto el pH, como el tiempo de reacción y la concentración inicial de cfx, es decir, todos los factores o variables experimentales, influyen en el valor de las variables de respuesta. Para el tratamiento solo con ozono la máxima reducción de concentración de cfx fue de 48,85 %, resultado alcanzado con un pH inicial igual a 8,5, para un tiempo de reacción de 45 minutos y una concentración inicial de cfx de 12,5 mg/L; bajo estas mismas condiciones, con la adición de radiación uv y ozono, la reducción de concentración de cfx fue de 62,53 %, valor significativamente superior al logrado solamente con ozono. En todos los ensayos realizados la eficiencia fue mayor para el proceso combinado O₃/uv, es decir que la radiación uv intensifica el proceso. Lo anterior puede ser explicado debido al efecto de la luz uv sobre las moléculas de agua, puesto que promueve la formación de radicales OH[•]; con respecto a las moléculas del contaminante, la radiación uv puede aportar energía para romper los enlaces y contribuir a la transformación de la cfx; además, contribuye a la formación de O₃ a partir de las moléculas del agua (Antonopoulou *et al.*, 2014).

Por otra parte, al aumentar el pH inicial del agua, aumenta la concentración de iones OH[•], los cuales favorecen la descomposición del ozono para formar un mayor número de especies reactivas que cuentan con la capacidad de degradar la cfx (Hadavifar *et al.*, 2016). En la mayoría de los procesos de oxidación avanzada en los cuales se hace uso de O₃, este se emplea de forma directa para reducir la concentración de los contaminantes, puesto que es capaz de degradar compuestos de alto peso molecular. No obstante, la ozonización resulta ineficaz para degradar completamente algunos contaminantes (González Finol & Sarasa Alfonso, 2011). Con todo, la acción indirecta del ozono forma radicales hidroxilo OH[•], que permiten la degradación de una amplia gama de compuestos (Kaur *et al.*, 2019). Los radicales OH[•] mejoran la efectividad del tratamiento, además de generar respuestas rápidas y descomposición conjunta (Antonopoulou *et al.*, 2014). De la tabla 2, también se aprecia que la reducción de cot solo por efecto del ozono permitió alcanzar un valor promedio entre 14,95 y 25,8 % para el proceso O₃/uv, por lo que nuevamente la reducción fue mayor en el proceso intensificado por radiación uv. Cabe señalar que los valores de reducción de concentración de cot son significativamente inferiores a los alcanzados para cfx, hecho que indica que el medicamento se está transformando, pero no se mineraliza completamente. Se empleó el cot como indicador de la total mineralización de cfx, puesto que, al disminuir la concentración de este parámetro, se puede inferir que la materia orgánica se transforma en CO₂ y H₂O (Ortiz-Mingo, 2015; Patiño *et al.*, 2011).

Las reacciones directas de ozono (2 y 3) son aquellas que permiten la acción directa de la molécula junto con las especies químicas presentes en la muestra; las reacciones indirectas (4 y 5) son las que se producen a causa de los radicales hidroxilos formados por la separación del ozono en las reacciones directas (Patiño *et al.*, 2011). Las siguientes ecuaciones permiten

tener una idea del efecto de la radiación uv sobre el proceso de ozonización y formación de radicales OH^\bullet :



La tabla 3 contiene el análisis de varianza para cada procedimiento experimental y cada variable de respuesta.

Tabla 3. Análisis de varianza (ANOVA) para % de remoción cfx: (a) O_3 ($R^2 = 0,8909$); (b) O_3/UV ($R^2 = 0,9326$); (c) % de remoción de COT O_3 ($R^2 = 0,8794$); (d) % de remoción de $\text{COT O}_3/\text{UV}$ ($R^2 = 0,9158$)

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medio	Valor F	Prob>F	Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medio	Valor F	Prob>F
Modelo	2286,116	6	381,019	13,619	0.0003	Modelo	3365,191	6	560,865	23,086	< 0.0001
pH	1587,380	1	1587,380	56,737	< 0.0001	pH	1966,586	1	1966,586	80,947	< 0.0001
Tiempo	148,523	1	148,523	5,309	0.0440	Tiempo	154,440	1	154,440	6,357	0.0303
Co Cfx	397,620	1	397,620	14,212	0.0037	Co Cfx	1145,768	1	1145,768	47,161	< 0.0001
pH*Tiempo	54,834	1	54,834	1,960	0.1918	pH*Tiempo	50,056	1	50,056	2,060	0.1817
pH*Co Cfx	15,132	1	15,132	0,541	0.4790	pH*Co Cfx	0,593	1	0,593	0,024	0.8790
Tiempo*Co Cfx	82,628	1	82,628	2,953	0.1164	Tiempo*Co Cfx	47,748	1	47,748	1,965	0.1912
Residual	279,781	10	27,978			Residual	242,946	10	24,295		
Falta de ajuste	279,050	6	46,508	254,519	< 0.0001	Falta de ajuste	240,778	6	40,130	74,044	0.0005
Error puro	0,731	4	0,183			Error puro	2,168	4	0,542		
Total	2565,897	16				Total	3608,137	16			

(a)

(b)

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medio	Valor F	Prob>F	Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrados medio	Valor F	Prob>F
Modelo	1669,479	6	278,247	12,155	0.0004	Modelo	3341,678	6	556,946	18,131	< 0.0001
pH	1167,411	1	1167,411	50,996	< 0.0001	pH	2011,048	1	2011,048	65,469	< 0.0001
Tiempo	115,292	1	115,292	5,036	0.0487	Tiempo	143,312	1	143,312	4,666	0.0561
Co Cfx	204,728	1	204,728	8,943	0.0136	Co Cfx	1087,645	1	1087,645	35,408	0.0001
pH*Tiempo	67,733	1	67,733	2,959	0.1162	pH*Tiempo	55,428	1	55,428	1,804	0.2089
pH*Co Cfx	1,850	1	1,850	0,081	0.7820	pH*Co Cfx	2,706	1	2,706	0,088	0.7727
Tiempo*Co Cfx	112,466	1	112,466	4,913	0.0510	Tiempo*Co Cfx	41,538	1	41,538	1,352	0.2719
Residual	228,922	10	22,892			Residual	307,175	10	30,717		
Falta de ajuste	228,701	6	38,117	688,029	< 0.0001	Falta de ajuste	306,032	6	51,005	178,603	< 0.0001
Error puro	0,222	4	0,055			Error puro	1,142	4	0,286		
Total	1898,402	16				Total	3648,852	16			

(c)

(d)

Fuente: elaboración propia.

El análisis de varianza indica que los factores o variables de proceso afectan los valores de respuesta, es decir, que las variaciones de pH inicial de la solución, tiempo de reacción y concentración de cfx afectan la reducción de concentración tanto de cfx como de COT . En todos los casos, el pH constituye el factor de mayor influencia sobre las variables de respuesta. Este hecho puede ser debido a posible hidrólisis de la cfx y a la mayor formación de radicales OH^\bullet y ozono en un pH alcalino (Moussavi *et al.*, 2019). Con el objeto de determinar si existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos para el proceso de ozonización y el de ozonización intensificada por uv, se realizó el análisis de comparación de medias por el método de Tukey, cuyos resultados de prueba estadística se presentan la tabla 4.

Tabla 4. Resultados prueba de Tukey: (a) reducción de concentración de cfx, (b) reducción de cot

Factor	N	Media	Agrupación
% reducción de Cfx O ₃ /uv	17	31,74	A
% reducción de Cfx solo O ₃	17	20,41	B

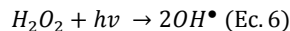
Factor	N	Media	Agrupación
% reducción de COT O ₃ /uv	17	25.57	A
% reducción de COT solo O ₃	17	14.96	B

(a)

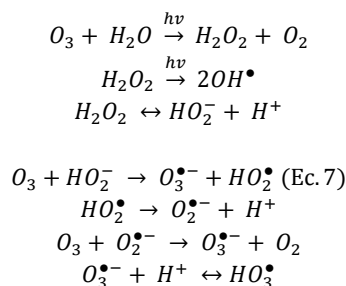
(b)

Fuente: elaboración propia.

Al comparar los resultados, se observa mayor efectividad para el proceso O₃/uv. De acuerdo con los datos obtenidos, la diferencia de medias entre los dos métodos (O₃/uv y O₃), logra ser de 11,33 % en remoción de cfx, y para la remoción de cot es de 10,61 %, situación que se debe a que el uso de ozono junto con técnicas que incrementen las características oxidantes del medio, como por ejemplo radiación y fotocatalizadores, logra una mayor degradación de contaminantes (Tavasol *et al.*, 2020), y permite suponer el efecto de la radiación uv para incrementar la formación de radicales OH[•] (González Finol & Sarasa Alfonso, 2011), lo cual se puede justificar con base en la reacción de formación de radicales OH[•] a partir de radiación UV (Rodríguez *et al.*, 2008).

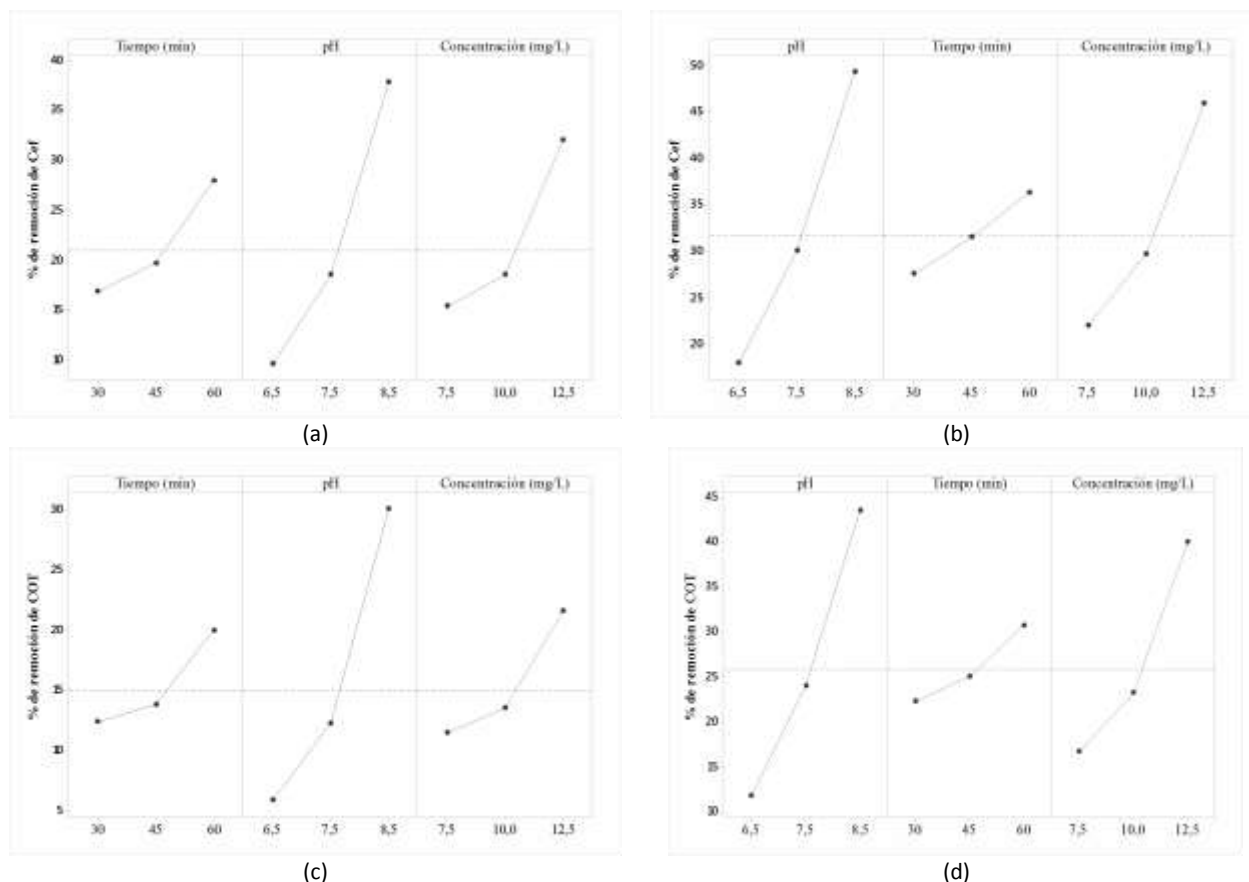


Cuando se combinan dos técnicas de oxidación avanzada, en este caso O₃/uv, el efecto da lugar a reacciones que favorecen la formación de una cantidad adicional de radicales hidroxilo y ozono, los cuales pueden mineralizar la materia orgánica y, en este caso, reducir la concentración de cfx y cot en la solución acuosa. Las reacciones químicas asociadas reportadas al proceso de oxidación con O₃ y radiación uv se presentan a continuación (Rodríguez *et al.*, 2008).



De las reacciones anteriores, se observa que el proceso evaluado tiende a dar lugar a la formación de una amplia variedad de especies oxidantes, que aportan para la disminución de concentración del contaminante estudiado. En la figura 1 se presentan las gráficas de efectos principales para cada una de las variables de respuesta analizadas; allí se puede notar que, al aumentar el valor de cada uno de los factores, la variable de respuesta aumenta, es decir, dentro de los rangos de los factores analizados, el efecto de cada factor sobre las variables de respuesta es directamente proporcional.

Figura 1. Gráfica de efectos principales para los ensayos de oxidación con ozono: (a) % remoción de cfx sin luz uv; (b) % remoción de cfx con luz uv; (c) % remoción de cot sin luz uv; (d) % remoción cot con luz uv.

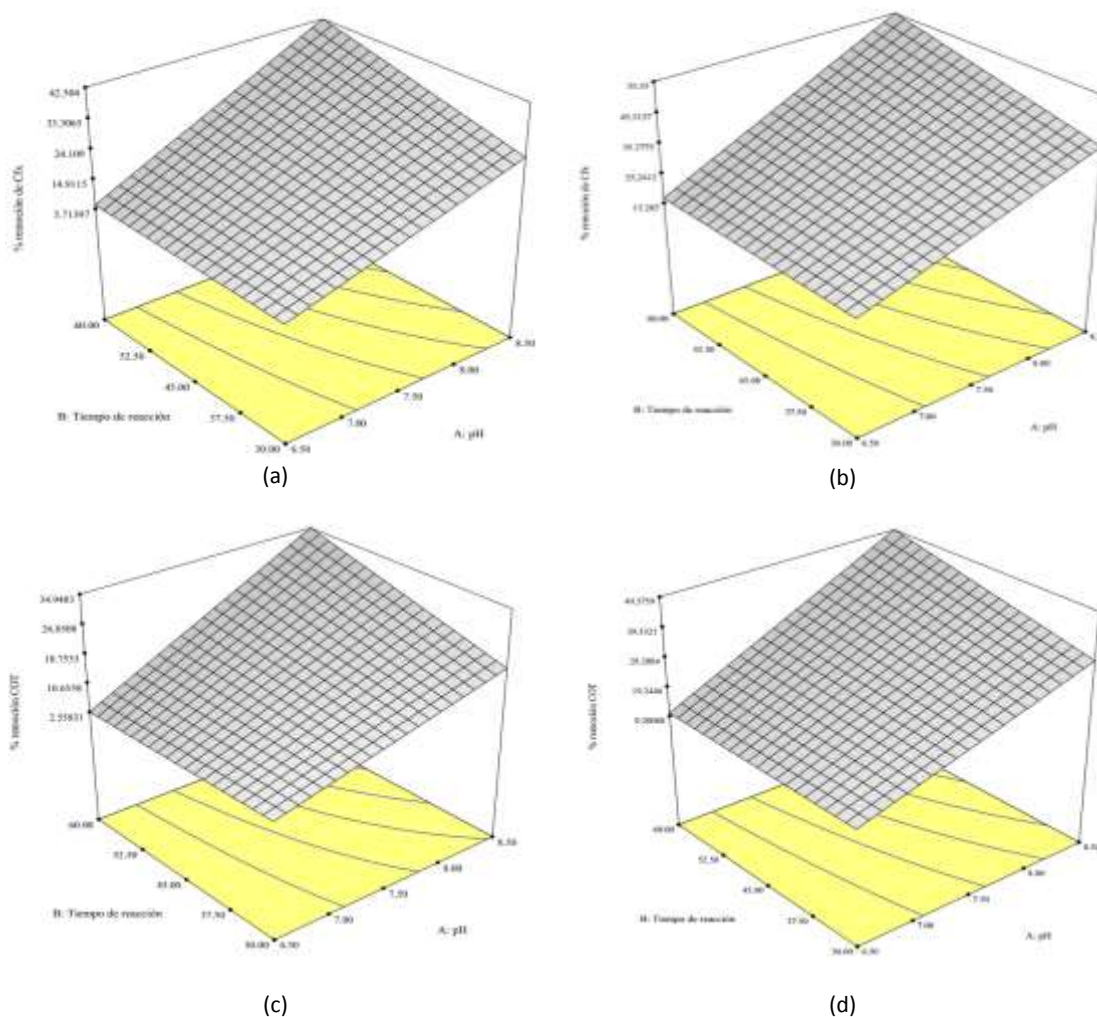


Fuente: elaboración propia.

El incremento en el tiempo de reacción implica mayor dosis de ozono y de radiación UV, por ende, mayor reducción de concentración. Por otra parte, al aumentar el pH la efectividad del ozono aumenta, y la formación de radicales OH^\bullet por la acción del ozono y de la radiación también aumenta, de modo que se logra una mayor reducción en los valores de las variables analizadas. Dado que el ozono es un gas, la transferencia de masa limita su efecto, de manera que se diluye hasta alcanzar la concentración de saturación en la solución acuosa y, al no encontrar agentes con los cuales reaccionar, se libera a la atmósfera; pero al incrementar la concentración de cfx en la solución acuosa, el ozono que se diluye y los radicales OH^\bullet formados encuentran contaminante con el cual reaccionar. De otro lado, el efecto del pH está relacionado con la mayor presencia de iones OH^\bullet en la solución con pH alcalino; este ion controla las reacciones del ozono en el agua, su descomposición y efectividad para oxidar las moléculas orgánicas (Jaramillo-Paez & Ocampo-Taborda, 2006). Múltiples estudios han reportado que, al aumentar el pH del agua, el ozono es más eficiente en la degradación de compuestos orgánicos (Antonopoulou *et al.*, 2014). Además, con un pH alcalino la ionización de la cfx es mayor, hecho que favorece su mineralización (Hadavifar *et al.*, 2016; Ikhtlaq *et al.*, 2015).

La figura 2 presenta las superficies de respuesta obtenidas a partir de los ensayos realizados, para cuya realización la concentración de cfx en solución fue tomada constante (12,5 mg/L), para observar el efecto del pH inicial de la solución y del tiempo de reacción.

Figura 2. Superficies de respuesta de los resultados experimentales: % de remoción cfx (a) O₃; (b) O₃/uv; % de remoción de cot (c) O₃, (d) O₃/uv.



Fuente: elaboración propia.

Las superficies de respuesta confirman que la reducción de las concentraciones de cfx y COT son mayores para el proceso de ozonización intensificado con radiación uv. Además, la optimización realizada señala que la máxima remoción de cfx y COT se logra para los mayores valores de los factores o variables de proceso analizadas (pH de 8,5, 60 minutos de tiempo de reacción y 12,5 mg/L de concentración inicial de cfx). La forma plana de las superficies de respuesta indica que las interacciones de los factores, dentro del rango analizado para cada uno de ellos, no son significativas, por lo que no afectan la efectividad del proceso.

CONCLUSIONES

Los resultados experimentales permiten determinar que la oxidación de cefalexina con ozono se intensifica o mejora cuando se emplea radiación uv (254 nm). Se observó que a medida que los valores de las variables analizadas aumentan dentro del rango de valores considerado, el valor de cada variable de respuesta aumenta. El proceso de oxidación con O₃/uv permitió alcanzar una máxima remoción de cefalexina igual a 62,53 y 56,47 % para COT; estos valores de remoción se

lograron con un pH de 8,5, luego de 45 minutos de reacción y con una concentración inicial de cfx igual a 12,5 mg/L. La remoción de COT indica que parte de la cfx se mineraliza completamente, mientras que otra parte de ella se descompone, dando lugar posiblemente a la aparición de moléculas orgánicas de menor tamaño. El análisis de varianza señaló que todas las variables de proceso analizadas influyen en la reducción de concentración de cfx y COT. El proceso de ozonización intensificado por radiación UV es estadísticamente más efectivo que la ozonización por sí sola. La ozonización de cfx intensificada por radiación UV representa una alternativa pasible de ser explorada para mayores tiempos de retención y valores de pH mayores, con el objetivo de lograr la mineralización de la totalidad de la cfx presente en soluciones acuosas. Finalmente, cabe señalar que la técnica empleada tiene como ventaja adicional que en el agua no quedan rastros de los agentes oxidantes, una vez estos realizan su función.

REFERENCIAS

Al-Musawi, T., Kamani, H., Bazrafshan, E., Panahi, A., Fernandes, S. M., & Abi, G. (2019). Optimization the effects of physicochemical parameters on the degradation of cephalexin in sono-Fenton Reactor by using box-behnken response surface methodology. *Catalysis Letters*, 149, 1186-1196. <https://doi.org/10.1007/s10562-019-02713-x>

Antonopoulou, M., Evgenidou, E., Lambropoulou, D., & Konstantinou, I. (2014). A review on advanced oxidation processes for the removal of taste and odor compounds from aqueous media. *Water Research*, 53, 215-234. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.01.028>

Asociación Española de Pediatría. (2020, octubre 1). *Cefalexina*. Asociación Española de Pediatría. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/cefalexina>

Barrero-Garzón, L., Rivera-Vargas, S., Villalobos-Rodriguez, A., & Gómez-Rubio, A. (2019). *Consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario*. INS. https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Consumo_de_antibioticos.pdf

Becerril-Bravo, J. E. (2009). Contaminantes emergentes en el agua. *Revista Digital Universitaria*, 10(8). <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num8/art54/int54.htm>

Bofill, S., Casares, P. C., Gimenez, N. A., De-Motesporta, C. M., Gonfa, A., & Llop, R. G. (2005). Efecto sobre la salud de la contaminación de agua y alimentación por virus emergentes humanos. *Revista Española de Salud Pública*, 79(2), 253-269. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272005000200012>

Borrero-Salazar, P., Echeverry-Ibarra, D., & Aponte-Mayor, G. (2008). Ozonización del agua de piscinas: una alternativa al método tradicional de cloración. *Tecnura*, 11(22), 5-15. <https://revistas.udistrital.edu.co/index.php/Tecnura/article/view/6258>

Busto-Soto, M., & Perez-Rodriguez, O. (2018). *Evaluación de la oxidación de contaminantes en agua de pelambre de curtiembre el Porvenir, ubicada en el municipio de Chocontá en Cundinamarca, mediante de un proceso de oxidación avanzada con ultrasonido asistido con ozono y radiación UV* [tesis de pregrado, Universidad Libre]. Repositorio Universidad Libre. <https://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/15873/DOCUMENTO%20FINAL%20PROYECTO%20OSCAR%20Y%20ANG%20C3%89LICA.pdf?sequence=1>

Corporación Autónoma Regional de Cundinamarca [CAR]. (2018). *PTAR El Salitre*. CAR https://www.car.gov.co/rio_bogota/vercontenido/9

Caridad, C., & Albariño, R. (2006). Los residuos en la industria farmacéutica. *CENIC. Ciencias Biológicas*, 37(1), 25-31. <https://www.redalyc.org/pdf/1812/181220542005.pdf>

Cartagena, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente. *Revista Lasallista de Investigación*, 8(2), 143-153. <https://www.redalyc.org/pdf/695/69522607016.pdf>

Castro-Pastrana, L., Baños-Medina, M., López-Luna, M., & Torres-García, B. (2015). Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 46(3), 16-40. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57945705003>

Cecconet, D., Molognoni, D., Callegari, A., & Capodaglio, A. (2017). Biological combination processes for efficient removal of pharmaceutically active compounds from wastewater: A review and future perspectives. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 5(4), 3590-3603. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.07.020>

Chiriboga-Silasema, I. (2019). *Bacterias resistentes a antibióticos en estaciones depuradoras de aguas residuales* [tesis de grado, Universidad Rey Juan Carlos]. Repositorio Universidad Rey Juan Carlos. https://ebuah.uah.es/dspace/bitstream/handle/10017/41790/TFM_Chiriboga_Sisalema_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Constanza, D., Salazar, R., Brillas, E., Ignasi, S., Carlesi, C., Marco, J., & Thiam, A. (2020). Treatment of antibiotic cephalexin by heterogeneous electrochemical Fenton-based processes using chalcopyrite as sustainable catalyst. *Science of the Total Environment*, 740. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140154>

Correia, A., & Marcano, L. (2015). Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales. Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 5(1), 1-18. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482015000100001&lng=es&tlng=es

Costa, F. (2021, junio 10). *Para qué sirve la cefalexina (y cómo tomarla)*. TUASAÚDE. <https://www.tuasaude.com/es/cefalexina/>

Das, N., Madhavan, J., Selvi, A., & Das, D. (2019). An overview of cephalosporin antibiotics as emerging contaminants: A serious environmental concern. *3 Biotech*, 9(6), 231. <https://doi.org/10.1007/s13205-019-1766-9>

De-la-Cruz-González, N. (2013). *Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante procesos de oxidación avanzados* [tesis de doctorado, Universitat de Barcelona]. Repositorio Universitat de Barcelona. https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/308120/NDLCG_TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Deng, Y., & Zhao, R. (2015). Advanced oxidation processes (AOPs) in wastewater treatment. *Current Pollution Reports*, 1, 167-176. <https://doi.org/10.1007/s40726-015-0015-z>

Díaz, Z., & Galarza, E. (2021). *Tratamiento de aguas residuales de la industria textil mediante proceso de oxidación avanzada (O3/uv/H2O2) para su vertimiento en la red de alcantarillado* [tesis de doctorado, Universidad Nacional Federico Villareal]. Repositorio Universidad Nacional Federico Villareal. <http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/4833/DIAZ%20CORDOVA%20ZOILA%20MARGARITA%20-%20DOCTORADO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Gonzalez-Finol, M. (2011). *Estudio de la degradación de sustancias peligrosas presentes en aguas de salida de EDAR mediante ozono/luz UV* [tesis de maestría, Universidad de Zaragoza]. Repositorio Universidad Zaragoza.

Hadavifar, M., Younesi, H., Zinatizadeh, A., Mahdad, F., Li, Q., & Ghasemi, Z. (2016). Application of integrated ozone and granular activated carbon for decolorization and chemical oxygen demand reduction of vinasse from alcohol distilleries. *Journal of Environmental Management*, 170, 28-36. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.01.009>

Hou, J., Chen, Z., Gao, J., Xie, Y., Li, L., Qin, S., Wang, Q., Mao, D., & Luo, Y. (2019). Simultaneous removal of antibiotics and antibiotic resistance genes from pharmaceutical wastewater using the combinations of up-flow anaerobic sludge bed, anoxic-oxic tank, and advanced oxidation technologies. *Water Research*, 159, 511-520. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.05.034>

Ikhtlaq, A., Brown, D., & Kasprzy-Hordern, B. (2015). Catalytic ozonation for the removal of organic contaminants in water on alumina. *Applied Catalysis B: Environmental*, 165, 408-418. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2014.10.010>

Jaramillo-Paez, C., & Ocampo-Taborda, G. (2006). La fotocatalisis: aspectos fundamentales para una buena remoción de contaminantes. *Revista de la Universidad de Caldas*, 26(1-2), 71-88.

Kaur, H., Hippargi, G., Pophali, G., & Bansiwali, A. (2019). Treatment methods for removal of pharmaceuticals and personal care products from domestic wastewater. En M. N. Vara-Prasad, M. Vithanage, & A. Kapley (eds.), *Pharmaceuticals and personal care products: Waste management and treatment technology* (pp. 129-150). Butterworth-Heinemann. <https://doi.org/10.1016/C2017-0-03544-9>

Khanday, W., Ahmed, M., Okoye, P., Hummadi, E., & Hameed, B. (2019). Single-step pyrolysis of phosphoric acid-activated chitin for efficient adsorption of cephalexin antibiotic. *Bioresource Technology*, 280, 255-259. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.02.003>

Kokkinos, P., Venieri, D., & Mantzavinos, D. (2021). Advanced oxidation processes for water and wastewater viral disinfection. A systematic review. *Food and Environmental Virology*, 13, 283-302. <https://doi.org/10.1007/s12560-021-09481-1>

Li, D., Zheng, T., Liu, Y., Hou, D., Yao, K., Zhang, W., Song, H., He, H., Shi, W., Wang, L., & Ma, J. (2020a). A novel electro-Fenton process characterized by aeration from inside a graphite felt electrode with enhanced electrogeneration of H₂O₂ and cycle of Fe³⁺/Fe²⁺. *Journal of Hazardous Materials*, 396. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122591>

Li, D., Wang, Y., Lu, B., & Zhang, J. (2020b). Real-time measure of electro-mechanical couple deformation and mechanical properties of commercial graphite electrodes. *Carbon*, 169, 258-263. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.07.072>

Moreno-Rojas, P., Puerto-Mora, N., Agudelo-Valencia, R. N. y Villamil, E. (2022). <https://doi.org/10.21789/22561498.1813>

Loeb, S., Alvarez, P., Brame, J., Cates, E., Choi, W., Crittenden, J., Dionysiou, D., Li, Q., Li-Puma, G., Quan, X., Sedlak, D., Waite, D., Westerhoff, P., & Kim, J. (2019). The technology horizon for photocatalytic water treatment: sunrise or sunset? *Environmental Science and Technology*, 53(6), 2937-2947. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05041>

López, J., & Garay, A. (2016). Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D. C. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 45(1), 35-47. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v45n1.58014>

López-Plazas, M. (2020, agosto 10). Sistema de tratamiento elimina antibióticos en aguas residuales. *Periódico UNAL*. <https://unperiodico.unal.edu.co/pages/detail/sistema-de-tratamiento-elimina-antibioticos-en-aguas-residuales/>

Mahmood, A., Haideri, H., & Hassan, F. (2019). Detection of Antibiotics in Drinking Water Treatment Plants in Baghdad City, Iraq. *Advances in Public Health*, 2019, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2019/7851354>

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*, 2018(619-620), 446-459. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.272>

Morales-González, L. (2020, noviembre 5). Plantas de tratamiento de aguas residuales en Colombia ¿Qué son y cómo funcionan? *Tubysold*. <https://tubysold.com/plantas-de-tratamientos-aguas-residuales/>

Moreno-Ortiz, V. C., Martínez-Núñez, J. M., Kravzov-Jinich, J., Pérez-Hernández, L. A., Moreno-Bonett, C., & Altagracia-Martínez, M. (2013). Los medicamentos de receta de origen sintético y su impacto en el medio ambiente. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 44(4), 17-29. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952013000400003&lng=es&tlng=es

Moussavi, G., Fathi, E., & Moradi, M. (2019). Advanced disinfecting and post-treating the biologically treated hospital wastewater in the uvc/h2O2 and uv/H2O2 processes: Performance comparison and detoxification efficiency. *Process Safety and Environmental Protection*, 126(259-268). <https://doi.org/10.1016/j.psep.2019.04.016>

Nkoom, M., Lu, G., Liu, J., & Dong, H. (2019). Bioconcentration of the antiepileptic drug carbamazepine and its physiological and biochemical effects on *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 172, 11-18. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.01.061>

Ortega-Borunda, H. (2019, agosto 9). Estudio compila hallazgos de contaminación por fármacos en el agua. *Conecta. Tecnológico de Monterrey*. <https://tec.mx/es/noticias/nacional/investigacion/estudio-compila-hallazgos-de-contaminacion-por-farmacos-en-el-agua>

Ortiz-Mingo, J. (2015). *Tratamientos avanzados de agua potable para eliminación de materia orgánica disuelta: aplicación del BAC* [tesis doctoral, Universidad Politécnica de Madrid]. Repositorio Universidad Politécnica de Madrid. http://oa.upm.es/37280/1/Jesus_Ortiz_Mingo.pdf

Paterna-Valencia. (2018). *Oxidación de aguas residuales*. Invesquia: Ingeniería del agua. <https://www.iqdinvesquia.com/depuracion-aguas-residuales-industriales/>

Patiño, K., Arroyave, S., & Marín, J. (2011). Oxidación electroquímica y ozonización aplicadas al tratamiento de aguas de lavado de la producción de biodiesel. *Información Tecnológica*, 23(2), 41-52. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-07642012000200006>

Perdigón-Melon, J. (2015). *Eliminación de antibióticos en aguas residuales mediante ozonización y estudio de ecotoxicidad asociada*. Madrimasd.

Perea, L., Palma-Goyes, R., Vasquez-Arena, J., Romero-Ibarra, I., Ostos, C., & Torres-Palma, R. (2019). Efficient cephalixin degradation using active chlorine produced on ruthenium and iridium oxide anodes: Role of bath composition, analysis of degradation pathways and degradation extent. *Science of the Total Environment*, 648, 377-387. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.148>

Polianciuc, S., Gurzau, A., Kiss, B., Stefan, M., & Loghin, F. (2020). Antibiotics in the environment: causes and consequences. *Medicine and Pharmacy Reports*, 93(3), 231-240. <https://doi.org/10.15386/mpr-1742>

Pouretedal, H., & Sadegh, N. (2014). Effective removal of Amoxicillin, Cephalixin, Tetracycline and Penicillin G from aqueous solutions using activated carbon nanoparticles prepared from vine wood. *Journal of Water Process Engineering*, 1, 64-73. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2014.03.006>

Ramírez-Ramírez, N., Espinosa-Lloréns, M., Fernández-García, L., Véliz-Lorenzo, E., & Ramos-Rodríguez, Y. (2016). Tratamiento con ozono de agua residual con taninos de curtidería al vegetal. *Tecnología y Ciencias del Agua*, 7(3), 53-73. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-24222016000300053&lng=es&tlng=es

Robledo-Zacarias, V. H., Velazquez-Machuca, M. A., Montañez-Soto, J. L., Pimentel-Equihua, J. L., Vallejo-Cardona, A. A., Lopez-Calvillo, M. D., & Venegas-Gonzalez, J. (2017). Hidroquímica y contaminantes emergentes en aguas residuales urbano industriales en Morelia, Michoacan, México. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 33(2), 221-235. <https://doi.org/10.20937/rica.2017.33.02.04>

Rodríguez-Peña, M., & Barrera-Díaz, C. (2020). *Procesos de oxidación avanzada en el tratamiento de agua*. Editorial Universidad Autónoma del Estado de México.

Rodriguez, T., Botelho, D., & Cleto, E. (2008). Tratamiento de efluentes industriales de naturaleza recalcitrante usando ozono, peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta. *Revista de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Antioquia*, (46), 24-38. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfiua/n46/n46a03.pdf>

Rubio-Clemente, A., Chica-Arrieta, E. L., & Peñuela-Mesa, G. A. (2013). Procesos de tratamientos de aguas residuales para la eliminación de contaminantes orgánicos emergentes. *Revista Ambiente y Agua*, 8(3). <https://doi.org/10.4136/ambi-agua.1176>

Rupa, L., Walsh, M., & Gagnon, G. (2011). *Comparación de procesos de oxidación avanzada para la eliminación de materia orgánica natural*. Elsevier.

Singh, R., Chadetrik, R., Kumar, R., Bishnoi, K., Bhatia, D., Kumar, A., Binshoi, N., & Singh, N. (2010). Biosorption optimization of lead (II), cadmium (II) and copper (II) using response surface methodology and applicability in isotherms and thermodynamic modeling. *Journal of Hazardous Materials*, 174(1-3), 623-634. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.09.097>

Tavasol, F., Tabatabaie, T., Ramavandi, B., & Amiri, F. (2020). Design a new photocatalyst of sea sediment/titanate to remove cephalixin antibiotic from aqueous media in the presence of sonication/ultraviolet/hydrogen peroxide: Pathway and mechanism for degradation. *Ultrasonics Sonochemistry*, 65. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105062>

Tran, N., Drogui, P., & Brar, S. (2015). Sonochemical techniques to degrade pharmaceutical organic pollutants. *Environmental Chemistry Letters*, 13(3), 251-258. <https://doi.org/10.1007/s10311-015-0512-8>

Trujillo, J. (2019, septiembre 30). *Cuando los medicamentos contaminan el ambiente*. Corporación Punto Azul. <https://www.puntoazul.com.co/noticias/cuando-los-medicamentos-contaminan-el-ambiente/>

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

Velasquez, P. (2020, enero 22). *¿Cómo está Colombia en el uso de los antibióticos?* Consultor Salud. <https://consultorsalud.com/como-esta-colombia-en-el-uso-de-los-antibioticos/>

Vergara, J. (2020, abril 27). *Ozonización como forma de desinfección de virus y microorganismos en el tratamiento de agua y aire*. Bluegold. <https://www.bluegold.es/ozonizacion-como-forma-de-desinfeccion-de-virus-y-microorganismos-en-el-tratamiento-de-agua-y-aire/>

Wengenroth, L., Berglund, F., Blaak, H., Chifiriuc, M., Flach, C., Pircalabioru, G., Joakim Larsson, D. G., Marutescu, L., van-Passel, M. W. J., Popa, M., Radon, K., Maria-de-Roda-Husman, A. M., Rodríguez-Molina, D., Weinmann, T., Wieser, A., & Schmitt, H. (2021). Antibiotic resistance in wastewater treatment plants and transmission risks for employees and residents: The concept of the AWARE Study. *Antibiotics*, 10(478). <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050478>

Xu, P., Janex, M., Savoye, P., Cockx, A., & Lazarova, V. (2002). Wastewater disinfection by oozono: Main parameters for process desing. *Water Research*, 36(4), 1043-1055. [https://doi.org/10.1016/s0043-1354\(01\)00298-6](https://doi.org/10.1016/s0043-1354(01)00298-6)

Yang, J., Xiao, J., Cao, H., Guo, Z., Rabeah, J., & Brückner, A. (2018). The role of ozone and influence of band structure in WO₃ photocatalysis and ozone integrated process for pharmaceutical wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 360, 481-489. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.08.033>