

*In press*

ENVIRONMENTAL ENGINEERING

# Removal of pharmaceutical compounds from municipal wastewater through chemically enhanced primary treatment

INGENIERIA AMBIENTAL

## Eliminación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual doméstica mediante un tratamiento primario avanzado

Eliana M. Jiménez-Bambague<sup>1§</sup>, Carlos A. Madera-Parra<sup>1</sup>, Enrique J. Peña-Salamanca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Universidad del Valle, Facultad de Ingeniería, Escuela de Ingeniería de los Recursos Naturales y del Ambiente (EIDENAR), Cali, Colombia*

<sup>2</sup>*Universidad del Valle, Facultad de Ciencias Básicas y Exactas, Departamento de Biología, Cali, Colombia*

*jimenez.eliana@correounivalle.edu.co<sup>§</sup>, carlos.a.madera@correounivalle.edu.co,  
enrique.pena@correounivalle.edu.co*

(Recibido: 31 de Octubre de 2019 - Aceptado: 16 de Diciembre de 2019)

### Abstract

The presence of pharmaceutical compounds of therapeutic groups antiepileptics, hypolipemic agents, anti-inflammatory analgesic and tranquilizers were evaluated in three samplings campaigns, besides, the removal efficiency chemically enhanced primary treatment with coagulation, flocculation and sedimentation processes in the wastewater treatment plant of Cali city (Colombia) was estimated. 10 compounds were above the limit of quantitation of analytical technique used: carbamazepine, 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine (CBZ-Diol), gabapentin, fenofibric acid, gemfibrozil, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, and paracetamol, in concentrations from affluent between 0.15 and 10  $\mu\text{gL}^{-1}$ . After the treatment, the majority of compounds had removal efficiency lower than 30%, while the paracetamol and naproxen had the highest removal of 98.1% and 57.1%, respectively. These removal efficiencies could be linked not only with the coagulation-flocculation process, which is fair for lipophilic substances, but also with the biodegradation action of bacterial present in the wastewater.

**Keywords:** *Chemically enhanced primary treatment, Coagulation-flocculation, Pharmaceutical compounds.*

## Resumen

The presence of pharmaceutical compounds of therapeutic groups antiepileptics, hypolipemic agents, anti-inflammatory analgesic and tranquilizers were evaluated in three samplings campaigns, besides, the removal efficiency chemically enhanced primary treatment with coagulation, flocculation and sedimentation processes in the wastewater treatment plant of Cali city (Colombia) was estimated. 10 compounds were above the limit of quantitation of analytical technique used: carbamazepine, 10,11-dihydro-10,11-dihydroxycarbamazepine (CBZ-Diol), gabapentin, fenofibric acid, gemfibrozil, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, naproxen, and paracetamol, in concentrations from affluent between 0.15 and 10  $\mu\text{gL}^{-1}$ . After the treatment, the majority of compounds had removal efficiency lower than 30%, while the paracetamol and naproxen had the highest removal of 98.1% and 57.1%, respectively. These removal efficiencies could linked not only with the coagulation-flocculation process, which is fair for lipophilic substances, but also with the biodegradation action of bacterial present in the wastewater.

**Keywords:** *Chemically enhanced primary treatment, Coagulation-flocculation, Pharmaceutical compounds.*

## 1. Introducción

Los compuestos farmacéuticos forman parte de la amplia lista de microcontaminantes que llegan al ambiente en concentraciones de  $\mu\text{gL}^{-1}$  o  $\text{ngL}^{-1}$ . Son sustancias químicas con características xenobióticas y de alta persistencia asociado a que son concebidos para resistir a la inactivación antes de que el efecto terapéutico sea liberado, por lo tanto algunos pueden llegar al ambiente como el compuesto original o en forma de metabolitos<sup>(1, 2)</sup>.

La presencia de algunos de estos compuestos en las aguas residuales se relaciona con factores como la automedicación, producto del fácil acceso a medicamentos de venta libre, los cuales pueden ser adquiridos por el consumidor sin prescripción médica y su uso está destinado para la prevención, tratamiento o alivio de síntomas, signos o enfermedades leves debidamente reconocidos por los usuarios, además de la amplia difusión en los medios de comunicación y las demoras en la atención médica<sup>(3)</sup>.

La presencia de estos compuestos en el agua residual implica que también lleguen a las fuentes hídricas, debido a que estos son

continuamente descargados y según se ha demostrado, los sistemas de tratamiento convencionales no los eliminan eficientemente<sup>(4-7)</sup>. Sumado a lo anterior, se estima que en Colombia sólo el 42.6% (cifras a 2017) de las aguas residuales domésticas son tratadas<sup>(8)</sup>, mediante sistemas de tratamiento diseñados para la eliminación de macrocontaminantes, a fin de dar cumplimiento con la normatividad aplicable (Decreto 3930 de 2010 y Resolución 631 de 2015), dado que la normatividad colombiana no contempla la regulación de microcontaminantes como los compuestos farmacéuticos.

En un trabajo previo, Madera et al.<sup>(9)</sup> evaluaron la presencia de microcontaminantes como compuestos farmacéuticos, hormonas y alquilfenoles en el ciclo urbano de la ciudad de Cali, donde se destacó la presencia de carbamazepina, CBZ-Diol, ibuprofeno, naproxeno, gemfibrozilo, paracetamol, sulfametoxazol, estrona, 4-iso nonilfenol y bisfenol A, especialmente en el efluente de la planta de tratamiento de aguas residuales municipales, PTAR de Cañaveralejo (PTAR-C), donde se reportaron las concentraciones promedio más altas (hasta 4,9  $\mu\text{gL}^{-1}$ ) y la mayor

ocurrencia de microcontaminantes (30 de 92 microcontaminantes medidos).

Teniendo en cuenta la clara evidencia acerca de la presencia de este tipo de microcontaminantes en el efluente de PTAR-C que tiene como fuente receptora al río Cauca, una de las principales arterias fluviales de Colombia, se planteó este estudio exploratorio con el fin de estimar la eficiencia de eliminación de compuestos farmacéuticos mediante el tratamiento primario avanzado realizado en PTAR-C.

## 2. Metodología

### 2.1. Compuestos farmacéuticos medidos

21 compuestos farmacéuticos fueron medidos, pertenecientes a los grupos terapéuticos antiepilépticos: CBZ-Diol, carbamazepina, gabapentina, lamotrigina y primidona, agentes hipolipemiantes: ácido clofibrato, ácido fenofibrato, bezafibrato etofibrato, fenofibrato, y gemfibrozilo, el grupo analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antireumático: diclofenaco, fenoprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, naproxeno y paracetamol y del grupo de tranquilizantes: diazepam, oxazepam y pentoxifilina. En la Tabla 1 se presentan las principales características fisicoquímicas de los compuestos farmacéuticos estudiados.

### 2.2. Recolección de muestras

Se realizaron tres muestreos compuestos de 24 horas, uno en agosto de 2018 y dos en enero de 2019. Se tomaron muestras del afluente y efluente de la planta de tratamiento de aguas residuales de Cañaveralejo (PTAR-C), ubicada en las coordenadas geográficas 3°28'10.345"N - 76°28'30.593"W al noreste de la ciudad de Cali (Colombia). La PTAR-C trata el 82.7% de los vertimientos producidos en la ciudad mediante el proceso fisicoquímico de coagulación-

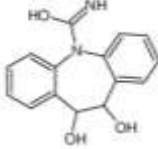
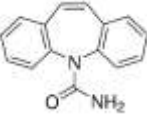
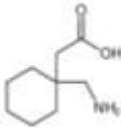
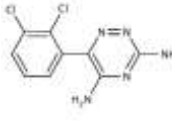
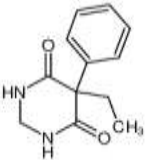
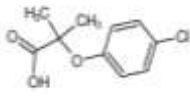
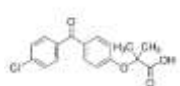
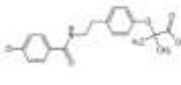
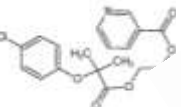
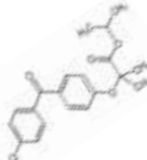
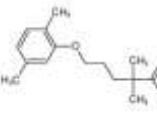
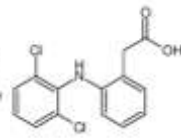
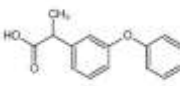
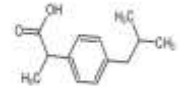
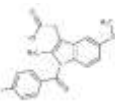
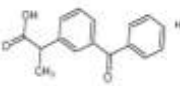
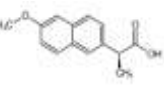
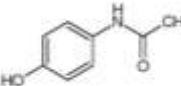
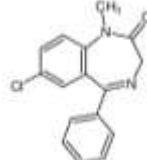
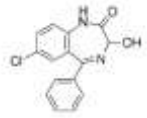
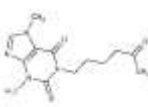
floculación y sedimentación (TPA), usando cloruro férrico como coagulante y el polímero FLOPAM AN945 como coadyuvante.

Las muestras fueron filtradas con filtros de fibra de fibra de vidrio y membranas de celulosa de 1.5 y 0.45  $\mu\text{m}$ , respectivamente. Posteriormente fueron empacadas en termos de acero inoxidable, previamente refrigerados y enviados al laboratorio Technologiezentrum Wasser-TZW en Karlsruhe (Alemania), donde se le realizó el análisis químico.

### 2.3. Manejo y análisis químico de muestras

El análisis de compuestos farmacéuticos comenzó con el proceso de extracción en fase sólida, en el cual se acidificó 20 ml a un pH de 3 por adición de ácido clorhídrico. Luego se llevó a cabo la extracción en fase sólida sobre 60 mg de material estrato X (Phenomenex). La elución se hizo con 4 ml de Acetona y 1.5 ml de metano. Después de la elución el solvente fue evaporado hasta la sequedad. El residuo seco fue reconstituido con 20  $\mu\text{l}$  de una mezcla 50:50 (v:v) de metanol y acetona y 180  $\mu\text{l}$  de agua destilada. Luego, se inyectó una alícuota de 60  $\mu\text{l}$  dentro del sistema HPLC/MS-MS el cual consistió de un cromatógrafo líquido 1260 Infinito de Agilent Technologies acoplado por una interfase electrospray a un espectrómetro de masas API 5500 (AB Sciex). La separación cromatográfica se hizo en una columna analítica Zorbax Eclipse XDB-C18 (100mm x 2.1 mm, Agilent Technologies) usando una solución de formiato de amonio acuoso a 5 mM (eluyente A) y una solución de formiato de amonio 2 mM en una mezcla 1:2 (v:v) de metano y acetonitrilo (eluyente B) como solventes de elución. El gradiente de elución comenzó a 70% del eluyente A, hasta cambios de 100% de eluyente B en el minuto 3, permaneció constante hasta el minuto 7 y se ajustó otra vez a 70% del eluyente A entre el minuto 7 y el minuto 8. Después de 5 minutos de tiempo de equilibrio, comenzó la

Tabla 1. Características fisicoquímicas de compuestos farmacéuticos.

<b>Compuesto</b>	CBZ-Diol	Carbamazepina	Gabapentina	Lamotrigina	Primidona	Ácido clofibrato
<b>Estructura</b>						
<b>CAS</b>	35079-97-1	298-46-4	60142-96-3	84057-84-1	125-33-7	882-09-7
<b>PM</b>	270.29	236.28	171.24	256.10	218.26	214.65
<b>pKa</b>		13.9	3.68			
<b>Solubilidad</b>		112	4491	139.1	500	582.5
<b>log Kow</b>	0.13	2.45	-1.10	2.57	0.91	2.57
<b>log Kd</b> <sup>(10,11,12)</sup>	0.84	1.41				0.70
<b>Compuesto</b>	Ácido fenofibrato	Bezafibrato	Etofibrato	Fenofibrato	Gemfibrozilo	Diclofenaco
<b>Estructura</b>						
<b>CAS</b>	42017-89-0	41859-67-0	31637-97-5	49562-28-9	25812-30-0	15307-86-5
<b>PM</b>	318.76	361.83	363.8	360.84	250.34	296.16
<b>pKa</b>					4.5	4.15
<b>Solubilidad</b>		0.355	13.5	0.418	10.9	2.37
<b>log Kow</b>	4.00	4.25	3.43	5.19	4.77	4.51
<b>log Kd</b> <sup>(13, 14, 15)</sup>		2.23			0.95	1.04
<b>Compuesto</b>	Fenoprofeno	Ibuprofeno	Indometacina	Ketoprofeno	Naproxeno	Paracetamol
<b>Estructura</b>						
<b>CAS</b>	29679-58-1	15687-27-1	53-86-1	22071-15-4	22204-53-1	103-90-2
<b>PM</b>	242.27	206.29	357.8	254.29	230.27	151.17
<b>pKa</b>	7.3	4.91	4.5	4.45	4.15	9.38
<b>Solubilidad</b>	166.1	21.0	0.937	51	15.9	14000
<b>log Kow</b>	3.90	3.97	4.27	3.12	3.18	0.46
<b>log Kd</b> <sup>(11, 14, 16)</sup>		2.66		1.2	2.34	1.92
<b>Compuesto</b>	Diazepam	Oxazepam	Pentoxifilina			
<b>Estructura</b>						
<b>CAS</b>	439-14-5	604-75-1	6493-05-6			
<b>PM</b>	284.75	286.72	278.31			
<b>pKa</b>	3.4					
<b>Solubilidad</b>	50.0	20	77000			
<b>log Kow</b>	2.82	2.24	0.29			
<b>log Kd</b> <sup>(17)</sup>	1.64					

Solubilidad en agua- 25 °C (mgL<sup>-1</sup>); Log Kd (LKg<sup>-1</sup>)

siguiente carrera. La tasa de flujo del eluyente fue 0.2 ml/min y la temperatura de la columna del horno se estableció a 30°C. La detección se

hizo en modo negativo o positivo, según las propiedades del analito.

Los límites de cuantificación en el laboratorio fueron de  $0.100 \mu\text{gL}^{-1}$  para la muestra de la entrada y  $0.050 \mu\text{gL}^{-1}$  para la muestra de la salida.

### 3. Resultados y discusión

El estudio realizado en la PTAR-C arrojó la presencia de 10 de los 21 compuestos farmacéuticos medidos durante las tres jornadas de muestreos. En la Tabla 2 se presentan los datos de concentración a la entrada y salida de PTAR-C, así como las eficiencias de eliminación. Se observa que la mayoría de compuestos tuvieron eficiencias inferiores a 30%, siendo los analgésicos antiinflamatorios los que presentaron mejores eficiencias, en al menos uno de los muestreos realizados, especialmente el paracetamol y naproxeno con porcentajes de hasta 98.11 y 57.14%, respectivamente.

La presencia del paracetamol en el efluente de PTAR-C fue previamente reportada por Madera et al. <sup>(9)</sup> en concentraciones promedio de  $0.52 \mu\text{gL}^{-1}$ , superior a los valores encontrados en este estudio. Su presencia ha sido asociada a que este es el único medicamento prescrito para el manejo de enfermedades tropicales de alta incidencia en la región como dengue, zika y chicunguña. A pesar de ser uno de los compuestos más recurrentes y representativos en términos de concentración en el efluente de PTAR-C, en este estudio se encontró altas eficiencias de eliminación mediante el TPA >80%.

De acuerdo con Carballa et al. <sup>(18)</sup> características fisicoquímicas como el coeficiente de partición octanol-agua (Log Kow), el coeficiente de partición suelo-agua (Log Kd) y la constante de disociación ácida (pKa) de un compuesto determinan su fijación sobre los sólidos. En ese sentido, teniendo en cuenta las características altamente hídrofílicas del paracetamol, su bajo potencial de adsorción a sólidos y sedimentos y

un carácter moderadamente ácido en comparación con otros compuestos de su grupo terapéutico, permiten inferir que su eliminación a través del proceso de coagulación-floculación fue insignificante. Estudios realizados por Lee et al. <sup>(19)</sup> reportaron eficiencias entre 20-30% en pruebas de jarras y se indica que el principal mecanismo de eliminación del paracetamol es la biodegradación por la acción de las bacterias presentes en el agua residual.

El naproxeno fue el compuesto con la concentración más alta en el presente estudio, con un máximo a la entrada de la PTAR-C de  $10 \mu\text{gL}^{-1}$  en el segundo muestreo y eficiencias de remoción mediante el TPA entre bajas y medias (7.5 y 57.1%), cercanas a las reportadas por otros autores. En procesos de coagulación-floculación con pruebas de jarras, Carballa et al. <sup>(18)</sup> encontraron eficiencias entre 20-25%, Lee et al. <sup>(19)</sup> entre 10- 40%, y Suarez et al. <sup>(20)</sup> de 42%. Este es un compuesto de baja biodegradabilidad, por lo que es posible que la remoción haya estado asociada a sus características de moderada lipoflicidad y adsorción permitiendo la interacción con la fracción lípida del suelo través de la fuerza de atracción de Van der Waals, la cual promueve la agregación inicial de partículas coloidales para formar microflocs en el proceso de coagulación y floculación <sup>(20, 21)</sup>.

Otros analgésicos antiinflamatorios detectados fueron el ibuprofeno, ketoprofeno y diclofenaco, los cuales también fueron reportados por Madera et al. <sup>(9)</sup> a la salida de PTAR-C. El ibuprofeno tuvo un rango de eficiencias de 0-20.3%. Para el ibuprofeno Carballa et al. <sup>(18)</sup> encontró que no hubo eliminación mediante el proceso de coagulación floculación, por su parte Suarez et al. <sup>(20)</sup> encontraron eficiencias máximas de 23%. Las eficiencias de eliminación del ketoprofeno, oscilaron entre 0-14.8%, lo cual concuerda con lo reportado por Matamoros y Salvadó (2013) <sup>(22)</sup> donde tuvieron eficiencias inferiores al 20% y se manifiesta que la fotodegradación es el principal

**Tabla 2.** Concentración de compuestos farmacéuticos en afluente y efluente de planta de tratamiento de aguas residuales mediante tratamiento primario avanzado.

Grupo terapéutico	Compuesto	M1			M2			M3			
		Concentración (µg/L)		Eficiencia (%)	Concentración (µg/L)		Eficiencia (%)	Concentración (µg/L)		Eficiencia (%)	
		Entrada	Salida		Entrada	Salida		Entrada	Salida		
Antiepiléptico	CBZ-Diol	1.1	1.4	0.00	1.3	1.7	0.00	1.6	1.5	6.25	
	Carbamazepina	0.15	0.17	0.00	0.27	0.29	0.00	0.38	0.23	39.47	
	Gabapentina	0.54	0.6	0.00	0.91	0.88	3.30	0.92	0.79	14.13	
	Lamotrigina	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	
	Primidona	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	
	Agentes hipolipemiantes	Ácido Clofíbrico	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC
		Ácido Fenofíbrico	0.31	0.3	3.23	0.71	0.68	4.23	0.63	0.63	0.00
		Bezafibrato	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC
		Etofibrato	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC
		Fenofibrato	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC
Analgésico, Antipirético, Antiinflamatorio, Antireumático	Gemfibrozilo	2.5	2.5	0.00	3.2	3.2	0.00	3.3	2.6	21.21	
	Diclofenaco	0.36	0.33	8.33	0.48	0.42	12.50	0.51	0.42	17.65	
	Fenoprofeno	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	
	Ibuprofeno	4.7	4.7	0.00	5.2	4.6	11.54	5.9	4.7	20.34	
	Indometacina	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	
	Ketoprofeno	<0.100	0.1	0.00	0.19	0.19	0.00	0.27	0.23	14.81	
	Naproxeno	7	3	57.14	9.3	8.6	7.53	10	7.3	27.00	
	Paracetamol	4.5	0.085	98.11	0.25	<0.050	>80.00	<0.100	<0.050	NC	
	Diazepam	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	
	Tranquilizantes	Oxazepam	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC
Pentoxifilina		<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	<0.100	<0.050	NC	

NC: No calculado

mecanismo de eliminación de este compuesto. El diclofenaco tuvo eficiencias entre 8.3 y 17.6% inferior a la encontrada por Suarez et al. <sup>(20)</sup> que fue de 46%, asociado a sus características lipofílicas que favorecen su fijación sobre los sólidos suspendidos y es mejorada mediante el proceso de coagulación, permitiendo una mayor eliminación de la fase acuosa <sup>(18, 19)</sup>.

Los compuestos del grupo de agentes hipolipemiantes que fueron identificados por encima del límite de detección fueron el gemfibrozilo y el metabolito ácido fenofíbrico, reportados previamente por Madera et al. <sup>(9)</sup>. El ácido fenofíbrico es la forma activa del

fenofíbrico, producto de una hidrólisis rápida <sup>(23)</sup>. Las eficiencias fueron entre 0-21.2% para el gemfibrozilo y de 0-4.23% para el ácido fenofíbrico. Por ser lipofílicos, es probable que la poca eficiencia que tuvieron haya estado asociada a la coagulación floculación; dado que, de acuerdo a Grenni et al. <sup>(24)</sup>, el gemfibrozilo presenta baja biodegradabilidad.

Los antiepilépticos gabapentina, carbamazepina y su principal metabolito CBZ-Diol se han caracterizado por ser altamente estables y difíciles de mineralizar <sup>(19)</sup>. Son compuestos hidrofílicos, lo cual favorece su presencia en la fase acuosa y puede dificultar su aglomeración

<sup>(19)</sup> y con baja capacidad de adsorción a los sólidos. Carballa et al. <sup>(18)</sup> y Suarez et al. <sup>(20)</sup> encontraron que la carbamazepina no fue eliminada de la fase líquida por la acción de los coagulantes usados.

La naturaleza ácida de los compuestos farmacéuticos medidos (excepto la carbamazepina) permite que estos estén parcialmente ionizados en la fase acuosa, permitiendo una interacción con los sólidos presentes en el agua residual, los cuales, por lo general se encuentran cargados negativamente. No obstante, cuando el pH del agua residual es cercano al neutro, la adsorción tiende a reducirse debido a que los compuestos se cargan negativamente generando un efecto de repulsión y por tanto se dificulta la remoción de estos a través del proceso de coagulación-floculación <sup>(20, 25)</sup>.

## 5. Conclusiones

Se detectó la presencia de 10 compuestos farmacéuticos por encima del límite de detección: 10,11-dihidroxicarbamazepina, carbamazepina, gabapentina, ácido fenofibrico, gemfibrozilo, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno y paracetamol. Los compuestos del grupo de analgésicos antiinflamatorios presentaron las concentraciones más altas, de hasta  $10 \mu\text{gL}^{-1}$  para el caso del naproxeno, con resultados similares a los reportados en un estudio previo.

Se confirmó que el proceso de tratamiento primario avanzado mediante el cual se tratan las aguas residuales generadas en Cali no remueven eficientemente los compuestos farmacéuticos, debido a que sus características fisicoquímicas hacen difícil la fijación sobre los sedimentos y por tanto no se ven afectados por el proceso de coagulación-floculación. Sólo el paracetamol y naproxeno tuvieron eficiencias superiores al 50% en al menos uno de los muestreos realizados,

asociado a la biodegradación, en el caso del paracetamol, y al carácter ligeramente lipofílico del naproxeno.

Las bajas eficiencias de remoción y la escasa información sobre las posibles interacciones de estos compuestos en el agua residual de Cali, pone de manifiesto la necesidad de realizar estudios más detallados y a su vez evaluar nuevas alternativas tecnológicas que contribuyan a mejorar las eficiencias de eliminación de estos compuestos a fin de minimizar los potenciales impactos que estos puedan ocasionar sobre la biota acuática del río Cauca.

## 6. Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a la Universidad del Valle por la financiación del Proyecto a través de la convocatoria interna 105 de 2017, bajo el CI 2963, a EMCALI EICE ESP por facilitar el acceso a las instalaciones de PTAR-C y al laboratorio TZW por sus servicios en el análisis de los compuestos farmacéuticos.

## 7. Referencias

- (1) Villamizar CAA, De Fonseca AE. Estudio preliminar de la presencia de compuestos emergentes en las aguas residuales del Hospital Universidad del Norte. In: Hacia la sustentabilidad: los residuos sólidos como fuente de materia prima y energía - 4 Simposio Iberoamericano de Ingeniería de Residuos y 4 Encuentro Nacional de Expertos en Residuos Sólidos. Mexico, DF: Universidad Autónoma de Baja California; 2011. p. 275–80.
- (2) Fent K, Weston AA, Caminada D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic toxicology*. 2006;76(2):122-59. Doi: 10.1016/j.aquatox.2005.09.009.

- (3) Rubio MDT, Pérez AD, Puerta ZB, Avila IYC. Automedicación y creencias en torno a su práctica en Cartagena, Colombia. *Revista Cuidarte*. 2017;8(1):1509-18. Doi: 10.15649/cuidarte.v8i1.367.
- (4) Westerhoff P, Yoon Y, Snyder S, Wert E. Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes. *Environmental Science & Technology*. 2005;39(17):6649-63. Doi: 10.1021/es0484799.
- (5) Hernando MD, Mezcuca M, Fernández-Alba AR, Barceló D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta*. 2006;69(2):334-42. Doi: 10.1016/j.talanta.2005.09.037.
- (6) Chen M, Ohman K, Metcalfe C, Ikonomou MG, Amatya PL, Wilson J. Pharmaceuticals and endocrine disruptors in wastewater treatment effluents and in the water supply system of Calgary, Alberta, Canada. *Water Quality Research Journal of Canada*. 2006;41(4):351-64. Doi: 10.2166/wqrj.2006.039.
- (7) Zhou H, Zhou Y, Li H, Wang F. Fate and removal of selected endocrine-disrupting compounds in sewage using activated sludge treatment. *Water and Environment Journal*. 2012;26(4):435-44. Doi: 10.1111/j.1747-6593.2011.00302.x.
- (8) Sánchez O, León A, Montañez AM, Álvarez A, Guevara A, Cubillos J, Acosta L, Hernández MA, Ramírez MN, Rubio MP, Barrera N, Pérez S, Sánchez D. Balance de resultados 2018 Plan Nacional de Desarrollo 2014-2018. Bogotá (CO): Departamento Nacional de Planeación; 2019. 395 p. Disponible en: [https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Sinergia/Documentos/Balance\\_Resultados\\_2018\\_VFinal.pdf](https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Sinergia/Documentos/Balance_Resultados_2018_VFinal.pdf).
- (9) Madera-Parra CA, Jiménez-Bambague EM, Toro-Vélez AF, Lara-Borrero JA, Bedoya-Ríos DF, Duque-Pardo V. Estudio exploratorio de la presencia de microcontaminantes en el ciclo urbano del agua en Colombia: caso de estudio Santiago de Cali. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 2018;34(3):475-87. Doi: 10.20937/RICA.2018.34.03.10.
- (10) Miao XS, Yang JJ, Metcalfe CD. Carbamazepine and its metabolites in wastewater and in biosolids in a municipal wastewater treatment plant. *Environmental Science & Technology*. 2005; 39(19): 7469-75. Doi: 10.1021/es050261e.
- (11) Jones OAH, Voulvoulis N, Lester JN. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water research*. 2002; 36(20): 5013-22. Doi: 10.1016/S0043-1354(02)00227-0.
- (12) Joss A, Zabczynski S, Göbel A, Hoffmann B, Löffler D, McArdell CS, Ternes TA, Thomsen A, Siegrist H. Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme. *Water research*. 2006; 40(8): 1686-96. Doi: 10.1016/j.watres.2006.02.014.



- (13) Jelic A, Gros M, Ginebreda A, Cespedes-Sanchez R, Ventura F, Petrovic M, Barcelo D. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water research*. 2011; 45(3): 1165-76. Doi: 10.1016/j.watres.2010.11.010.
- (14) Blair B, Nikolaus A, Hedman C, Klaper R, Grundl T. Evaluating the degradation, sorption, and negative mass balances of pharmaceuticals and personal care products during wastewater treatment. *Chemosphere*. 2015; 134: 395-01. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.04.078.
- (15) Zhang Y, Price GW, Jamieson R, Burton D, Khosravi K. Sorption and desorption of selected non-steroidal anti-inflammatory drugs in an agricultural loam-textured soil. *Chemosphere*. 2017; 174: 628-37. Doi: 10.1016/j.chemosphere.2017.02.027.
- (16) Radjenović J, Petrović M, Barceló D. Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment. *Water research*. 2009; 43(3): 831-41. Doi: 10.1016/j.watres.2008.11.043.
- (17) Ternes TA, Herrmann N, Bonerz M, Knacker T, Siegrist H, Joss A. A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient ( $K_d$ ) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge. *Water research*. 2004; 38(19): 4075-84. Doi: 10.1016/j.watres.2004.07.015.
- (18) Carballa M, Omil F, Lema JM. Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment. *Water Research*. 2005;39(19):4790-6. Doi: 10.1016/j.watres.2005.09.018.
- (19) Lee S-H, Kim K-H, Lee M, Lee B-D. Detection status and removal characteristics of pharmaceuticals in wastewater treatment effluent. *Journal of Water Process Engineering*. 2019;31:100828. Doi: 10.1016/j.jwpe.2019.100828.
- (20) Suarez S, Lema JM, Omil F. Pre-treatment of hospital wastewater by coagulation-flocculation and flotation. *Bioresource technology*. 2009;100(7):2138-46. Doi: 10.1016/j.biortech.2008.11.015.
- (21) Ebeling JM, Sibrell PL, Ogden SR, Summerfelt ST. Evaluation of chemical coagulation-flocculation aids for the removal of suspended solids and phosphorus from intensive recirculating aquaculture effluent discharge. *Aquacultural Engineering*. 2003;29(1-2):23-42. Doi: 10.1016/S0144-8609(03)00029-3.
- (22) Matamoros V, Salvadó V. Evaluation of a coagulation/flocculation-lamellar clarifier and filtration-UV-chlorination reactor for removing emerging contaminants at full-scale wastewater treatment plants in Spain. *Journal of environmental management*. 2013;117:96-102. Doi: 10.1016/j.jenvman.2012.12.021.
- (23) Kosma CI, Lambropoulou DA, Albanis TA. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of hazardous materials*.

- 2010;179(1-3):804-17. Doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.03.075.
- (24) Grenni P, Patrolecco L, Ademollo N, Tolomei A, Caracciolo AB. Degradation of gemfibrozil and naproxen in a river water ecosystem. *Microchemical Journal*. 2013;107:158-64. Doi: 10.1016/j.microc.2012.06.008.
- (25) Park J, Cho KH, Lee S, Cho J. Sorption of pharmaceuticals to soil organic matter in a constructed wetland by electrostatic interaction. *Science of The Total Environment*. 2018; 635: 1345-50. Doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.212..