

Degradación de dicloxacilina y metformina mediante un sistema acoplado de lodos activados y peroxono

Dicloxacillin and metformin degradation using a coupled activated sludge-peroxone system

Jenny Rosas-Vargas¹   Dorance Becerra-Moreno¹⁻²  Duvan Pedraza-Contreras² 
Gina Hincapié Mejía³ 

¹ Research Group GIPROAM. Universidad Francisco de Paula Santander, Cúcuta, Colombia.

² Research training group SIAS. Universidad Francisco de Paula Santander, Cúcuta, Colombia.

³ Institución Universitaria Colegio Mayor de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Introducción: Los productos farmacéuticos constituyen un grupo de contaminantes emergentes que suscitan gran preocupación medioambiental debido a sus bajas tasas de eliminación en los sistemas de tratamiento convencionales.

Objetivo: Este estudio evaluó un sistema que combina lodos activados con peroxonación para la eliminación de materia orgánica, dicloxacilina (DXC) y metformina (MET) en una matriz de agua sintética.

Metodología: Como paso preliminar, se optimizaron las condiciones de funcionamiento del proceso O₃/H₂O₂ utilizando un diseño experimental de Box-Behnken con análisis de superficie de respuesta, definiendo el % de DQO como variable dependiente. Posteriormente, se evaluaron las condiciones para montar un reactor de lodos activados por lotes (ASR) con un tiempo de retención hidráulica de 24 horas, seguido del tratamiento del efluente con O₃/H₂O₂.

Resultados: La eficiencia global de eliminación de la DQO aumentó del 65,3 % (solo proceso biológico) al 90,4 %, con una eliminación del 100,0 % de DXC y del 72,1 % de MET en condiciones óptimas: ozono = 6,0 g/h, [H₂O₂] = 0,5 mg/L y pH = 6,0.

Conclusiones: Estos resultados aportan evidencia empírica de la sinergia existente en un sistema híbrido secuencial, lo que demuestra que el acoplamiento ASR-O₃/H₂O₂ es una alternativa técnicamente prometedora y pone de relieve la necesidad de evaluar su posterior transferencia y ampliación a efluentes urbanos y hospitalarios.

Palabras clave: Oxidación Avanzada, Acople, Contaminantes Emergentes, Peroxonación, Remoción de Fármacos.

Abstract

Introduction: Pharmaceuticals constitute a group of emerging pollutants of high environmental concern owing to their low removal rates in conventional treatment systems.

Objective: This study evaluated a system coupling activated sludge with peroxonation for the removal of organic matter, dicloxacillin (DXC), and metformin (MET) in a synthetic water matrix.

Methodology: As a preliminary step, the operating conditions of the O₃/H₂O₂ process were optimized using a Box-Behnken experimental design with response surface analysis, defining %COD as the dependent variable. Subsequently, the conditions for assembling a batch activated sludge reactor (ASR) with a 24-hour hydraulic retention time, followed by treatment of the effluent with O₃/H₂O₂, were evaluated.

Results: The overall COD removal efficiency increased from 65.3% (biological process alone) to 90.4%, with 100.0% removal of DXC and 72.1% of MET achieved under the optimal conditions: ozone = 6.0 g/h, [H₂O₂] = 0.5 mg/L, and pH = 6.0.

Conclusions: These findings provide empirical evidence of the synergy within a sequential hybrid system, demonstrating that the ASR-O₃/H₂O₂ coupling is a technically promising alternative and highlighting the need to assess its subsequent transfer and scale-up for urban and hospital effluents.

Keywords: Advanced Oxidation, Coupling, Emerging Contaminants, Peroxonation, Pharmaceutical Removal.

¿Cómo citar?

Rosas-Vargas J, Becerra-Moreno D, Pedraza-Contreras D, Hincapié G. Degradación de dicloxacilina y metformina mediante un sistema acoplado de lodos activados y peroxono. Ingeniería y Competitividad, 2026, 28(3) e-20215768

<https://doi.org/10.25100/iyv.v28i3.15768>

Recibido: 11/04/26

Revisado: 12/06/26

Aceptado: 20/08/26

Online: 17/09/26



Correspondencia

jennyalexandrav@ufps.edu.co



CrossMark



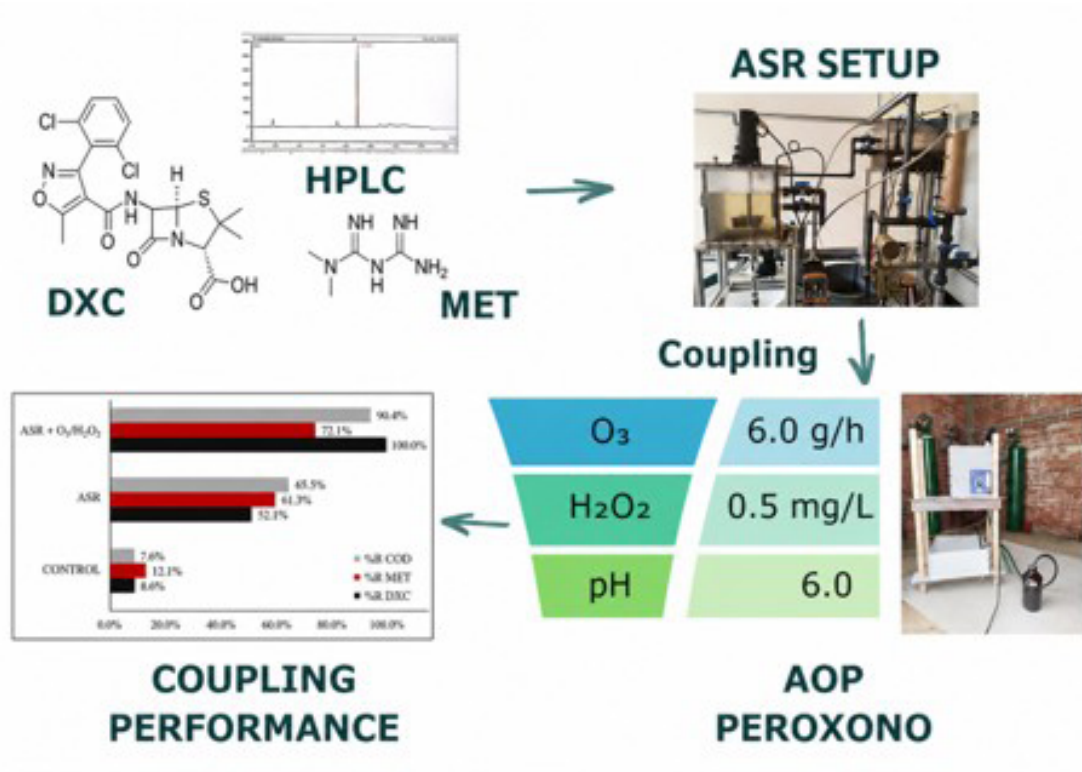
OPEN  ACCESS

¿Por qué se realizó este estudio?
Este estudio se llevó a cabo en el marco de un proyecto de investigación FINU destinado a aplicar conocimientos técnicos y teóricos para abordar parte de la problemática asociada a la descarga de compuestos farmacéuticamente activos (PhAC, por sus siglas en inglés) provenientes de instalaciones hospitalarias. El objetivo es generar datos relevantes y sentar las bases para futuras investigaciones, permitiendo escalar este trabajo para su aplicación a nivel nacional e internacional.

¿Cuáles fueron los resultados más relevantes?
El sistema combinado ASR-peroxona logró eficiencias de eliminación del 90,4 % para la DQO, el 72,1 % para la metformina (MET) y el 100,0 % para la doxiciclina (DXC), demostrando su potencial como alternativa integrada para el tratamiento de aguas residuales domésticas y hospitalarias.

¿Qué aportan?
Una alternativa potencial para el tratamiento de aguas residuales domésticas y hospitalarias que contienen antibióticos betalactámicos o metformina.

Graphical Abstract



Introducción

La dicloxacilina (DXC) y la metformina (MET) son contaminantes emergentes que son altamente persistentes en matrices acuosas debido a su extenso consumo clínico y doméstico (1–3). Entre el 38,0% y el 50,0% del DXC administrado se excreta sin cambios (4), lo que explica su frecuente detección en sistemas de alcantarillado y efluentes hospitalarios (1,5,6). En Cali (Colombia), Madera-Parra et al. (7) reportaron trazas de DXC en el efluente de la WWTP de Cañaveralejo (190 ng/L) y en el río Cauca (23–150 ng/L), con un aumento crítico aguas abajo del punto de descarga. La MET —un biguanido utilizado para tratar la diabetes tipo 2 así como condiciones oncológicas y neurodegenerativas— alcanza concentraciones medias de 60 mg/L en los efluentes WWTP y de 1 a 8 mg/L en aguas superficiales europeas (8–10). Sin embargo, en países en desarrollo como Colombia estos niveles tienden a ser más altos, debido al déficit de infraestructuras sanitarias y a la baja eficiencia de los sistemas convencionales para su eliminación (11). La acumulación de ambos fármacos altera la dinámica microbiana de los ecosistemas acuáticos (6,9).

En el tratamiento de aguas residuales que contienen fármacos, los procesos biológicos independientes presentan bajas eficiencias de eliminación (12). En este sentido, Gámez y Rodríguez (13) reportaron eliminaciones entre el 20,0% y el 40,0% para ciertos antibióticos, asociadas a biodegradación y adsorción sobre lodos activados. No obstante, debido a su capacidad técnica y económica para eliminar altas cargas orgánicas convencionales, estos sistemas siguen siendo centrales en las plantas de tratamiento municipales y hospitalarias (14). Para abordar compuestos recalcitrantes, los Procesos Avanzados de Oxidación (AOP) han surgido como una alternativa eficaz, caracterizada por su alto poder oxidante mediante la generación de radicales hidroxilo ($\text{HO}\cdot$) (15,16). Dentro del rango de los AOPs, la ozonización es una de las técnicas más estudiadas debido a sus altas eficiencias, alcanzando eliminaciones de entre el 90,0% y el 100,0% para antibióticos β -lactámicos (17,18). Sin embargo, la acción exclusiva de estos radicales es insuficiente para la degradación del MET, debido a la complejidad de su estructura biguanida; se han reportado eficiencias inferiores al 20,0% para sistemas de peroxonación y procesos biológicos operados por separado (19,20).

La integración de AOPs basados en ozono se ha intensificado significativamente en los últimos años, especialmente en combinaciones con fuentes adicionales de radicales libres. Entre los más destacados se encuentran la radiación UV, el uso de catalizadores heterogéneos—magnetita ($\text{O}_3/\text{Fe}_3\text{O}_4$) y óxido de titanio (O_3/TiO_2)—y la adición de agentes potenciadores como el peróxido de hidrógeno ($\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$). Este último, conocido como peroxonación, se basa en la descomposición acelerada del ozono molecular inducida por el ion hidroperóxido, que desencadena la formación masiva de radicales $\text{HO}\cdot$ (21,22). Su mecanismo de acción comienza con la disociación de H_{202} en solución para formar el anión hidroperóxido (Ho_2^-) (Ecuación 1), que reacciona rápidamente con el ozono y promueve la formación de especies intermedias como el radical hidroperoxilo ($\text{HO}_2\cdot$) y el radical superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$) (Ecuaciones 2–3). Estas especies actúan como propagadores de reacción, conduciendo a una producción sostenida de $\text{HO}\cdot$ (Ecuaciones 4–6), considerados los principales agentes oxidantes responsables de la degradación no selectiva de compuestos orgánicos complejos (23).



Los radicales generados—particularmente $O_2^{\cdot-}$ —participan en reacciones de recombinación y transferencia de electrones con ozono y otras especies presentes en el medio, amplificando la formación de $HO^{\cdot}$ y otras especies reactivas de oxígeno (ROS), que a su vez se recombinan para producir radicales $HO_2^{\cdot}$ adicionales y otras especies menos reactivas (Ecuaciones 7–8).

$H_2O_2 \rightleftharpoons HO_2^{\cdot} + H^+$	$K_a = 1,6 \times 10^{-12}$	(Ecuación 1)
$HO_2^{\cdot} + O_3 \rightarrow O_3^{\cdot-} + HO_2^{\cdot}$	$k = 2,8 \times 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	(Ecuación 2)
$HO_2^{\cdot} \rightleftharpoons O_2^{\cdot-} + H^+$	$K_a = 1,6 \times 10^{-5}$	(Ecuación 3)
$O_2^{\cdot-} + O_3 \rightarrow O_3^{\cdot-} + O_2$	$k = 1,6 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	(Ecuación 4)
$O_3^{\cdot-} + H^+ \rightarrow HO_3$	$k = 5,2 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	(Ecuación 5)
$HO_3 \rightarrow HO^{\cdot} + O_2$	$k = 1,1 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$	(Ecuación 6)
$O_3 + HO^{\cdot} \rightarrow HO_2^{\cdot} + O_2$	$k = 1,1 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$	(Ecuación 7)
$O_3 + HO_2^{\cdot} \rightarrow HO^{\cdot} + 2O_2$		(Ecuación 8)

No obstante, los AOP presentan restricciones operativas —como el control del pH y la dosificación de reactivos— que condicionan su viabilidad económica y su integración con sistemas biológicos (24,25). En consecuencia, su acoplamiento con reactores biológicos busca la complementariedad funcional para optimizar costes y maximizar la eficiencia en el tratamiento de efluentes complejos. A pesar de estas ventajas, la integración secuencial de la peroxonación con lodos activados convencionales (ASR + O_3/H_2O_2) no ha sido reportada en la literatura. Los precedentes escasos relacionados con la peroxona se limitan a biorreactores de membrana, sistemas de adsorción o humedales construidos aplicados a pesticidas u otras familias de fármacos (20,22,26,27).

En este contexto, el presente estudio aborda simultáneamente la optimización del proceso de peroxonación y la evaluación de su rendimiento bajo condiciones de lote. Al hacerlo, busca ayudar a cerrar las lagunas relacionadas con la selectividad del tratamiento, la optimización de las condiciones operativas y la aplicabilidad de este tipo de sistema híbrido a matrices que contienen productos farmacéuticos.

Materiales y métodos

Preparación de la matriz de agua

Se estandarizó agua sintética (SW) ajustando la proporción C:N:P a 100:2:1. La matriz incluía, como fuentes de carbono, suero (338,1 mg/L), azúcar (90,5 mg/L) y almidón (98,8 mg/L); nitrógeno se suministraba a través de urea (59,8 mg/L) y fósforo a través de K_2HPO_4 (71,1 mg/L). La composición se complementaba con sales minerales (CaCl₂: 9,1 mg/L; MgSO₄: 4,2 mg/L; FeSO₄: 2,0 mg/L; NaCl: 16,8 mg/L) y NaHCO₃ (591,0 mg/L) como tampón de pH. Finalmente, se añadieron 18,7 mg/L de los fármacos en investigación, disueltos en agua ultrapura. El DXC se obtuvo a partir de una formulación comercial por LAFRANCOL S.A.S® (542,5 mg de dicloxacilina sódica con pureza del 92,2%) y MET de la formulación comercial de GENFAR® (850 mg de clorhidrato de metformina con pureza del 77,3%). Esta composición permitió reproducir la carga orgánica, los nutrientes y las concentraciones farmacéuticas de las aguas residuales hospitalarias (28–31).

Optimización de los parámetros de peroxonación

Se desarrolló un diseño experimental Box–Behnken de tres factores con tres réplicas del punto central, para un total de 15 experimentos, utilizando el software Statgraphics Centurion 19. Los ensayos se realizaron en un volumen efectivo de 500 mL bajo condiciones de lote, con muestreo de 0,0, 10,0, 20,0 y 30,0 minutos de reacción. Los niveles seleccionados para los factores de diseño se definieron en base a los rangos reportados en la literatura, con el objetivo de evaluar la interacción entre las variables y su efecto en la eliminación de COD mediante análisis de superficies de respuesta. Para el ozono (2–6 g/h), estos valores corresponden a dosis comúnmente utilizadas en el tratamiento de aguas residuales, donde los aumentos en la tasa de ozonación favorecen la transferencia de masa y la producción de especies reactivas. Valores más altos pueden generar costes adicionales sin mejorar la eficiencia de eliminación, como se ha informado en estudios sobre la optimización de procesos AOP (21,32). Para el peróxido de hidrógeno (0,5–1,5 mg/L), se seleccionaron concentraciones bajas a moderadas debido a su doble efecto como promotor y, en exceso, como eliminador de radicales $\text{HO}\cdot$ que influyen en la eficiencia del proceso (33,34). En cuanto al pH, se consideró un amplio rango (3–9), de acuerdo con los rangos óptimos establecidos en la literatura para el tratamiento de aguas residuales y liberatos mediante procesos basados en ozono (32,35). El pH para la AOP se ajustó añadiendo NaOH o HCl (1 M).

Ensamblaje del acoplamiento ASR–peroxona

La configuración de peroxonación se llevó a cabo en un reactor de vidrio borosilicato ámbar con un volumen efectivo de 0,5 L, equipado con un difusor poroso y conectado a un generador de ozono, modelo L23/24 (LABS–Pacific Ozone Technology®). El ozono se generó a partir de oxígeno industrial (99,5% v/v O_2) y se reguló a un caudal de 6,0 g/h, mientras que H_2O_2 se dosificó directamente mediante una solución al 0,1% v/v.

El acoplamiento ASR + $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ se implementó con volúmenes efectivos de 1,0 L en el ASR y 0,5 L en el reactor de peroxona, operando bajo condiciones de lote con tiempos de retención de 24 horas en el ASR y 20 minutos en el reactor de peroxonación. La Figura 1 presenta el esquema del sistema acoplado en una configuración secuencial. El muestreo se realizó a 0,0, 2,0, 5,0, 10,0, 20,0, 30,0 y 40,0 minutos de funcionamiento, y se evaluaron las variables %COD, %DXC y %MET.

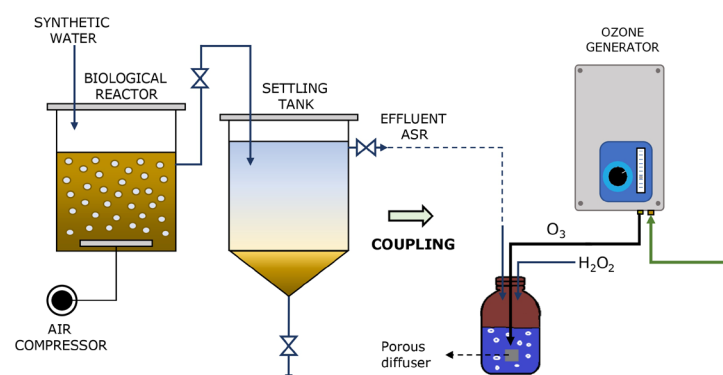


Figura 1. Acoplamiento ASR–peroxona.



Métodos analíticos

La COD se cuantificó mediante el método de reflujo cerrado SM 5220-D (36). La concentración residual de ozono se determinó con un fotómetro multiparámetro HI83399 (HANNA Instruments®) siguiendo el método 10,65, con un rango de detección de 0,0 a 2,0 mg/L. La concentración residual de H2O2 se analizó a una longitud de onda de 410 nm en un espectrofotómetro UV-VI Thermo® Scientific Genesys 10S, utilizando el método colorimétrico con oxisulfato de titanio (IV) (TiOSO₄) descrito por Villamizar-Mosquera (37); para cuantificación, se construyó una curva de calibración entre 0,0 y 2,0 mg/L de H2O2, con un R2 de 0,9969.

La degradación de DXC y MET se determinó mediante cromatografía líquida de ultra-alto rendimiento en fase inversa (UHPLC), utilizando un sistema Agilent® 1200 equipado con un detector de matriz de diodos (DAD) y un automuestreador de 100 viales. Las muestras (10 µL) se inyectaron en una columna de octadecilsilano (C18) con dimensiones de 150,0 mm × 3,0 mm de diámetro interno y un tamaño de partícula de 2,7 µm.

Se utilizó una fase móvil compuesta por tampón de fosfato al 0,5% y acetonitrilo, con elución de gradiente: 20,0% acetonitrilo durante 0,5 min, aumento a 100,0% en 10,0 min, retención durante 1,0 min y retorno a las condiciones iniciales en 1,0 min. La prueba cromatográfica se realizó a temperatura ambiente, con un caudal de 0,4 mL/min y detección a 225 nm. La curva de calibración se construyó con concentraciones de 0,0, 2,0, 5,0, 10,0, 15,0, 20,0 y 30,0 mg/L de DXC y MET. La eficiencia de eliminación para cada variable se calculó usando la Ecuación 9.

$$\%R=(C_o-C_f)/C_o \times 100 \qquad \text{(Ecuación 9)}$$

Resultados y discusión

Estandarización del agua sintética

La Tabla 1 presenta las características fisicoquímicas del agua sintética estandarizada. Los valores de la Dad y la DBO se ajustaron en referencia a los informes de aguas residuales hospitalarias (35,38).

Tabla 1. Caracterización del agua sintética.

Parámetro	Unidades	Valor medio	Método
Causa de muerte	mg/L O2	630	SM 5220-C
CUERPO	mg/L O2	395	SM 5210-B
Nitratos	mg/L (NO3) ⁻	13	SM 4500-NO3 ⁻ , B
Fosfatos	mg/L (PO4) ³⁻	8.2	SM 4500-P, C
DXC	mg/L	18.7	UHPLC
MEET	mg/L	18.7	UHPLC

Optimización de los parámetros de peroxonación

El tratamiento del agua sintética mediante ozonación con peróxido de hidrógeno produjo eficiencias de eliminación de COD superiores al 60,0% en la mayoría de los ensayos, como se muestra en la Figura 2. La eliminación máxima (80,9%) se logró en el experimento 11, con un flujo de O3 de 6 g/h, [H2O2]₀ de 0,5 mg/L y pH 6. Los espacios en blanco ilustran la importancia de la sinergia entre ozono y peróxido de hidrógeno (39), dado que, por sí solos y con el pH óptimo, lograron eliminaciones inferiores a las del experimento 11.



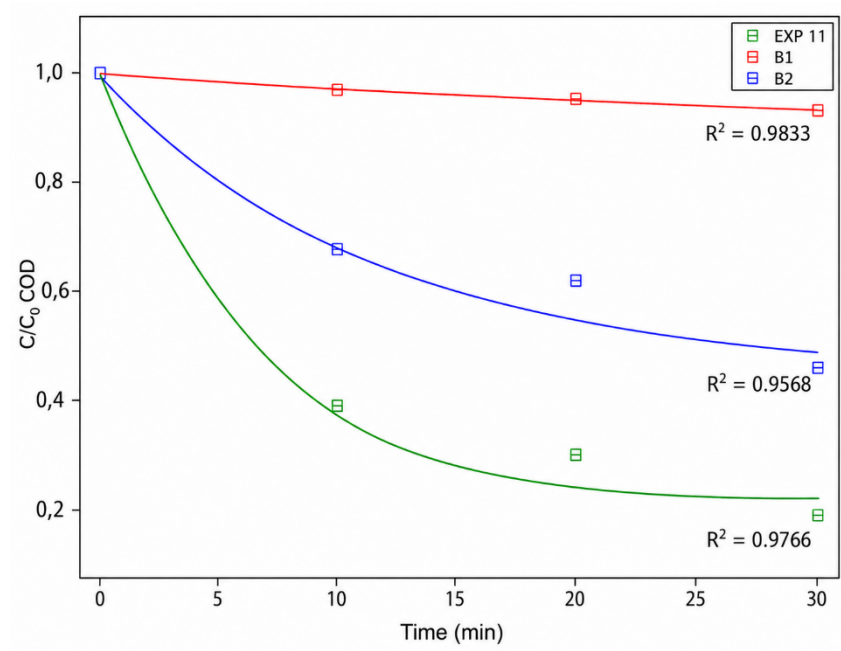


Figura 2. Eficiencias de eliminación de los ensayos en términos de eliminación de COD; EXP 11 (flujo de O3 = 6 g/h, [H2O2]₀ = 0,5 mg/L, y pH = 6), B1 ([H2O2]₀ = 0,5 mg/L y pH = 6), B2 (flujo de O3 = 6 g/h y pH = 6).

La Tabla 2 presenta los resultados del análisis de varianza (ANOVA) para la eliminación de COD basándose en los datos de modelización. Se encontró que el flujo de ozono y la dosis de H2O2 tienen un efecto estadísticamente significativo en la eliminación de COD ($p < 0,05$), siendo el ozono la variable más influyente en el proceso de peroxonación ($p = 0,0076$). De igual modo, la significación de los términos cuadráticos asociados al flujo de O₃ ($p = 0,0111$) y al pH ($p = 0,0011$) indica que estas variables no se comportan de forma lineal, sino que presentan un valor óptimo dentro del rango evaluado.

Tabla 2. Análisis de varianza (ANOVA) para la eliminación de la causa de la muerte.

Fuente	Suma de cuadrados	df	Cuadrado medio	Relación F	Valor P
R: Flujo de O3	228.98	1	228.98	18.62	0.0076
B: [H2O2] ₀	106.58	1	106.58	8.66	0.0321
C: pH	0.5	1	0.5	0.04	0.8482
AA	189.862	1	189.862	15.44	0.0111
AB	40.3225	1	40.3225	3.28	0.1300
AC	17.2225	1	17.2225	1.40	0.2899
BB	55.5616	1	55.5616	4.52	0.0869
A.C.	390.063	1	390.063	31.71	0.0024
CC	561.262	1	561.262	45.36	0.0011
Error total	61.5017	5	12.3003		
Total (corr.)	1697.3	14			

El gráfico de Pareto (Figura 3) muestra que los efectos positivos más relevantes en la eliminación de COD corresponden a la interacción entre la dosis de peróxido y el pH (BC) y, en menor medida, al flujo de ozono (A y AA). Esto indica que la eficiencia del proceso se controla principalmente por la disponibilidad de oxidante y por condiciones que favorecen la generación de especies reactivas.

El efecto cuadrático del pH (CC) presentó un coeficiente negativo significativo, indicando la restricción de un valor óptimo de pH dentro del rango evaluado. Este comportamiento sugiere que la relación entre el pH y la eliminación de la DCO no es lineal, sino que sigue una tendencia parabólica, en la que tanto los valores ácidos como los fuertemente alcalinos reducen la eficiencia del proceso. Desde el punto de vista químico, a pH bajo predomina la oxidación directa por ozono molecular, caracterizada por una tasa de reacción menor, mientras que a pH neutro a ligeramente ácido se favorece la descomposición del ozono y la formación de radicales hidroxilo —altamente reactivos y responsables de una mayor degradación de la materia orgánica. Este comportamiento ha sido ampliamente reportado en procesos de ozonación y peroxonación (23,40).

En segundo lugar, la interacción entre la dosis de H_2O_2 y el pH (BC) muestra un efecto positivo significativo, evidenciando un comportamiento sinérgico entre estas variables. Esta interacción es clave en procesos tipo peroxona, ya que el pH regula la estabilidad de H_2O_2 y la tasa de descomposición del ozono. En condiciones neutras a ligeramente ácidas, H_2O_2 promueve la generación de radicales $HO\cdot$ a partir del ozono, mientras que a pH más bajo esta reacción es menos favorecida (23). Por lo tanto, una combinación adecuada de pH y dosis de peróxido mejora la eficiencia oxidativa del sistema. Tercero, el efecto del flujo de ozono ejerce una influencia positiva importante, tanto lineal como cuadrática (AA), predominando el comportamiento lineal. Esto confirma que la capacidad oxidativa del sistema aumenta con mayor disponibilidad de ozono hasta un umbral alto; sin embargo, el efecto cuadrático sugiere que tasas de dosificación muy altas de O_3 pueden limitar la eliminación de materia orgánica (21).

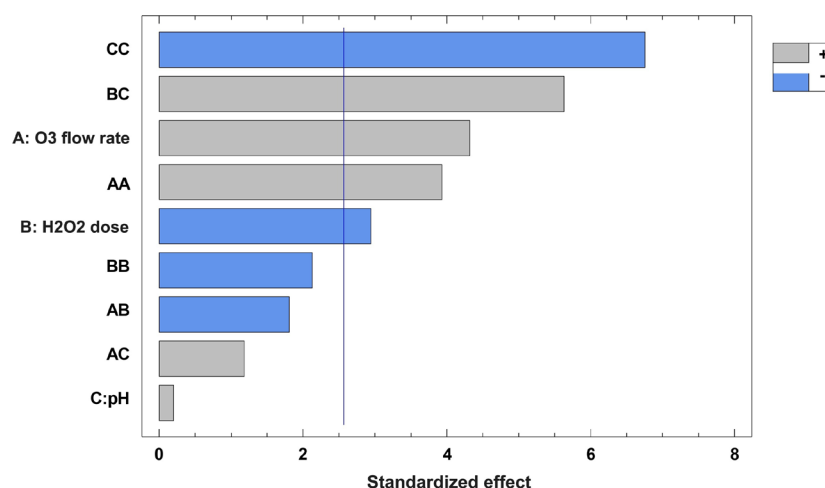


Figura 3. Gráfico de Pareto — factores que afectan al proceso de peroxona ($O_3-H_2O_2$).

Finalmente, la dosis de peróxido (B) ejerce un ligero efecto negativo en la reducción de la COD; por tanto, es recomendable trabajar solo con dosis bajas de reactivos, ya que aumentar la H_2O_2 satura el sistema y actúa como sumidero cinético para los radicales libres. Se recomienda operar en el límite de dosificación inferior para matrices con carga orgánica (33). Este comportamiento negativo surge de dos reacciones principales competitivas: en lugar de que el radical $HO\cdot$ oxide la materia orgánica, es consumido por el propio peróxido o por su forma ionizada, dando lugar a un mayor número de radicales hidropéroxilo ($HO_2\cdot$) con bajo poder oxidante ($E^\circ = 1,70$ V).

La ecuación de regresión (Ecuación 10) indica que la eliminación de la COD está influida por variables con una relación inversa dentro del modelo. En particular, los coeficientes negativos asociados a H₂O₂ muestran que aumentar este factor no produce una mejora proporcional, sino que puede conducir a la eliminación o consumo de especies reactivas. De manera similar, los términos cuadráticos negativos para H₂O₂ y pH confirman que ambas variables presentan un punto de funcionamiento óptimo, y que valores fuera de él provocan una disminución en la eficiencia de eliminación.

Eliminación de la causa de muerte

(Ecuación 10)

$$= 62.4833 - 10.5667 * O_3\text{flow} - 3.06667 * [H_2O_2]_o + 8.5555 * pH + 1.79271 * (O_3\text{flow})^2 - 3.175 * O_3\text{flow} * [H_2O_2]_o + 0.345833 * O_3\text{flow} * pH - 15.5167 * ([H_2O_2]_o)^2 + 6.5833 * [H_2O_2]_o * pH - 1.36991 * pH^2$$

Esta ecuación se obtuvo con un R² ajustado de 0,96 y un coeficiente de determinación de 0,89, lo que indica que puede generar valores bastante precisos que coinciden con los datos experimentales.

La optimización del proceso de peroxonación y la identificación de los puntos críticos de operación se analizaron mediante la metodología de la superficie de respuesta (RSM). La Figura 4 presenta los gráficos de contorno y superficies tridimensionales, que permiten visualizar el comportamiento no lineal y los efectos de curvatura de las variables críticas del sistema. Los gráficos 4a y 4b muestran un efecto óptimo a concentraciones intermedias de H₂O₂ (0,7–1,0 mg/L) combinado con altos flujos de ozono (> 5,5), superando el 78,0% de eliminación (zona roja). Si la dosis de H₂O₂ aumenta hacia 1,5 mg/L, la eficiencia disminuye notablemente hasta alrededor del 63,0% (zona verde superior), lo que valida visualmente la eliminación de radicales HO· por peróxido residual (34). Los estudios informan que el efecto positivo de H₂O₂ sobre O₃ ocurre en concentraciones muy bajas, condicionadas por una proporción molar ideal (H₂O₂/O₃) que oscila críticamente entre 0,3 y 0,5. Aumentar la dosis de H₂O₂ por encima de un umbral de 1,0 mg/L puede alterar el equilibrio estequiométrico óptimo.

La interacción entre el flujo de ozono y el pH (Figuras 4c–d) muestra que la eliminación de la COD mejora a valores de pH neutros a ligeramente ácidos (≈5,5–6,0), mientras que a valores de pH fuertemente alcalinos (> 8,0), incluso con flujos altos de ozono, se observa una caída drástica en la eliminación—entre el 43,0% y el 53,0%—(zona azul/verde). Aunque la literatura general indica que el pH alcalino acelera la descomposición del ozono para formar HO· radicales, algunos autores atribuyen el efecto negativo de los altos valores de pH al desequilibrio del carbono inorgánico en el agua, que cambia a medida que el CO₂ disuelto se transforma en iones bicarbonato (HCO₃⁻) y carbonato (CO₃²⁻); estos reaccionan con los radicales HO· mucho más rápido que los radicales COD (34,41).

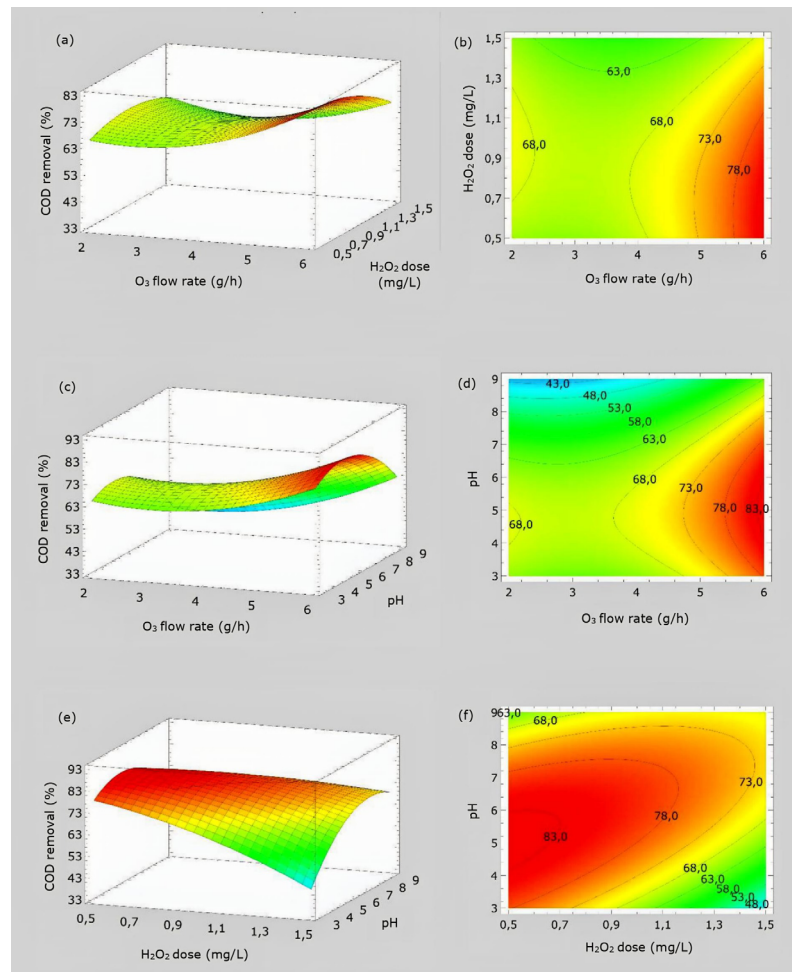


Figura 4. Gráficos estimados de la superficie de respuesta de los efectos; AB ((a)–(b)), AC ((c)–(d)), BC ((e)–(f)).

Del mismo modo, las Figuras 4e y 4f muestran una marcada disminución en la eficiencia, hasta valores por debajo del 48,0% (zona verde), cuando valores de pH fuertemente ácidos ($\text{pH} < 4,0$) se combinan con dosis altas de H_2O_2 ($> 1,3$).

Degradación de DXC y MET bajo condiciones óptimas de peroxonación

Bajo los parámetros operativos óptimos definidos por el RSM, se replicó el proceso de peroxonación para evaluar la eliminación de los fármacos estudiados: dicloxacilina (DXC) y metformina (MET). La Figura 5 muestra que DXC fue eliminado completamente en los primeros 5 minutos del tratamiento. Estos resultados superan, en términos de tiempo, a los obtenidos en otros estudios utilizando ozono simple. Aleksić et al. (42) reportaron eficiencias del 90,0% para amoxicilina y ciprofloxacina tras 30 minutos de tratamiento.

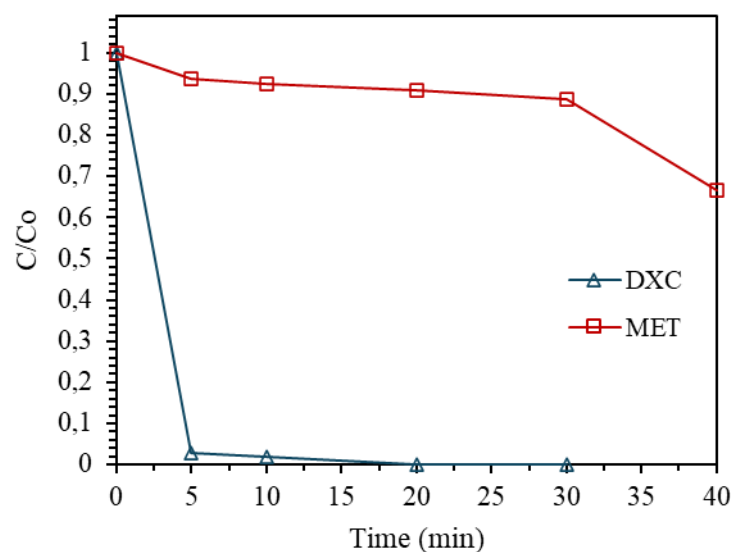


Figura 5. Eliminación de DXC y MET por peroxona en condiciones óptimas. Nota. La concentración inicial de los fármacos fue $C_0 = 18,69$ mg/L.

En cambio, la metformina mostró resistencia a la oxidación con peroxona, alcanzando solo un 12,3% de eliminación y dejando un alto residuo al final del proceso (40 minutos). Esta baja eficiencia de la MET está documentada, con eliminaciones por debajo del 20,0% (19,20).

Eficiencias de eliminación en el sistema acoplado

La Figura 6 muestra un aumento significativo en la eficiencia global del acoplamiento ASR + H₂O₂/O₃ en comparación con el proceso independiente de lodos activados. Este efecto sinérgico se valida analizando el comportamiento individual de los fármacos. Con respecto a la metformina (MET), el ASR desempeñó un papel principal en la primera etapa, representando por sí solo el 61,2% de su eliminación, lo que permitió al sistema híbrido global aumentar su eficiencia cerca del 15,0%. Aunque el MET suele mostrar una resistencia marcada a los radicales libres en procesos de oxidación química debido a la estabilidad de su estructura biguanida, su naturaleza hidrofílica y la presencia de grupos aminos lo convierten en un sustrato susceptible a la biodegradación o co-metabolismo bajo las condiciones prolongadas de retención celular del reactor biológico (43). Así, el ASR desempeña un papel fundamental en aliviar la carga de COD y MET antes del tratamiento químico.

Por su parte, el DXC mostró un comportamiento que confirma la necesidad del proceso químico. En el tratamiento biológico independiente, la eliminación de este antibiótico β -lactámico fue limitada, debido a su posible efecto bactericida y a la resistencia de su estructura química, que escapa a la biodegradación convencional. No obstante, cuando el efluente de ASR fue sometido a peroxonación, se logró la eliminación completa del DXC, lo que supuso un aumento neto del 48,0% en eficiencia.

La muestra de control consistió en la solución sintética con las mismas concentraciones de DXC y MET, sin biomasa y sin estar sometida a ningún proceso químico o biológico, para evaluar su estabilidad estructural durante el periodo experimental. Los valores encontrados para DXC y COD

fueron inferiores al 10,0%, lo que confirma que la eliminación observada se debe estrictamente a los mecanismos de degradación biológica y química.

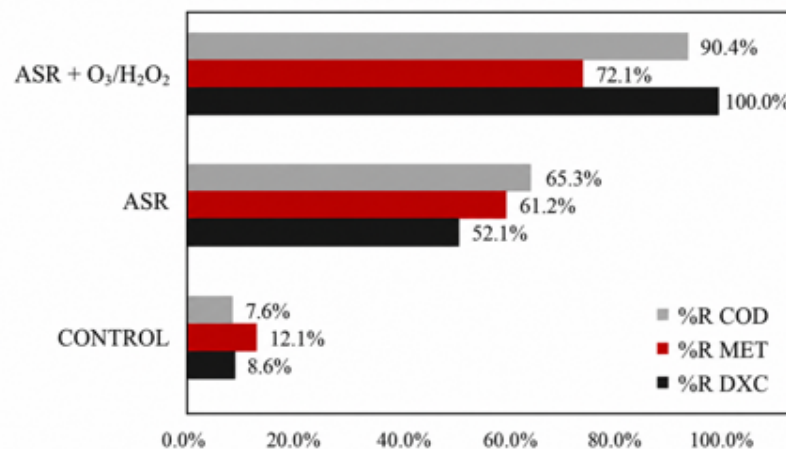


Figura 6. Eficiencias de eliminación en el sistema acoplado.

Conclusiones

El proceso O₃/H₂O₂ se implementó para el tratamiento inicial del agua sintética simulando las características de un efluente hospitalario. El diseño experimental de la superficie de respuesta se utilizó con éxito para optimizar los factores operativos. La eficiencia final en términos de eliminación de COD, DXC y MET bajo condiciones óptimas de operación (flujo de ozono de 6,0 g/h, concentración de H₂O₂ de 0,5 mg/L, pH 6,0) fue del 80,9%, 100,0% y 12,3%, respectivamente. Los resultados demostraron la fiabilidad del modelo de predicción.

El acoplamiento ASR + O₃/H₂O₂ mostró una alta eficiencia en la eliminación de DXC (100,0%) y MET (72,1%), apoyada por la capacidad del ASR para eliminar una gran fracción de la materia orgánica, reduciendo así las reacciones parasitarias y favoreciendo la degradación de MET y DXC mediante oxidación avanzada. Esto sugiere que el sistema acoplado es una alternativa técnicamente prometedora para el tratamiento de aguas residuales que contienen antibióticos β -lactámicos y metformina.

Los hallazgos de este estudio proporcionan evidencia empírica de la sinergia existente en un sistema híbrido secuencial ASR + O₃/H₂O₂; no obstante, es necesario evaluar su posterior transferencia y ampliación para efluentes urbanos y hospitalarios. Esto contribuirá a reducir la presión sobre las plantas de tratamiento de aguas residuales causada por compuestos farmacéuticos activos (PhACs) y a mitigar los impactos ecotoxicológicos en los sistemas acuáticos.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Conceptualización - Ideas: Jenny Rosas-Vargas, Duvan Pedraza-Contreras. **Curación de datos:** Duvan Pedraza-Contreras. **Análisis formal:** Jenny Rosas-Vargas, Duvan Pedraza-Contreras. **Adquisición Financiamiento:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno. **Investigación:** Duvan Pedraza-Contreras, Gina Hincapié-Mejía. **Metodología:** Jenny Rosas-Vargas, Doranca Becerra-

Moreno, Duvan Pedraza-Contreras. **Gestión de Proyecto:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno. **Recursos:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno, Duvan Pedraza-Contreras. **Software:** Duván Pedraza-Contreras. **Supervisión:** Jenny Rosas-Vargas. **Validación:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno. **Redacción - borrador original - Elaboración:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno, Duvan Pedraza-Contreras. **Redacción - revisión y edición -Elaboración:** Jenny Rosas-Vargas, Dorance Becerra-Moreno.

Financiación: no declara.

Conflicto de intereses: no declara. **Aspecto ético:** no declara.

Referencias

1. Bhinge SD, Malipatil SM. Development and validation of a stability-indicating method for the simultaneous estimation of cefixime and dicloxacillin using the RP-HPLC method. Journal of Taibah University for Science. 2016 Sep 1;10(5):734–44.

<https://doi.org/10.1016/J.JTUSCI.2015.10.011>

2. Diakité S, Mathurin M, Lhote F, Ngo S, Pasqualoni E, Versini E. Acidose lactique liée à la metformine: expérience du centre hospitalier de Saint-Denis. Rev Med Interne. 2025 Feb 1;46(2):68–73

<https://doi.org/10.1016/J.REVMED.2024.11.014>

3. Serna-Galvis E, Martínez-Mena YL, Porras J, Torres-Palma RA. Antibióticos de alto consumo en Colombia, excreción en orina y presencia en aguas residuales — una revisión bibliográfica. Ingeniería y Competitividad. 2022 Dec 29;24(1).

<https://doi.org/10.25100/iyc.v24i1.11267>

4. Wu G, Zheng Y, Zhou H, Hu X, Liu J, Zhai Y, et al. Safety and pharmacokinetics of dicloxacillin in healthy Chinese volunteers following single and multiple oral doses. Drug Des Devel Ther. 2015 Oct 16;9:5687–95.

<https://doi.org/10.2147/DDDT.S92117>

5. Sunsandee N, Ramakul P, Phatanasri S, Pancharoen U. Biosorption of dicloxacillin from pharmaceutical waste water using tannin from Indian almond leaf: Kinetic and equilibrium studies. Biotechnology Reports. 2020 Sep 1;27:e00488.

<https://doi.org/10.1016/J.BTRE.2020.E00488>

6. Grenni P, Ancona V, Barra Caracciolo A. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: a review. Microchemical Journal. 2018 Jan 1;136:25–39.

<https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2017.02.006>

7. 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.

<https://doi.org/10.20937/RICA.2018.34.03.10>

8. Bost F, Rena G, Viollet B. Editorial: Metformin: Beyond Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2019.

<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00851>

9. Poursat BAJ, van Spanning RJM, Braster M, Helmus R, de Voogt P, Parsons JR. Biodegradation of metformin and its transformation product, guanyllurea, by natural and exposed microbial communities. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2019 Oct 30;182:109414.

<https://doi.org/10.1016/J.ECOENV.2019.109414>

10. Ambrosio-Albuquerque EP, Cusioli LF, Bergamasco R, Sinópolis Gigliolli AA, Lupepsa L, Paupitz BR, et al. Metformin environmental exposure: a systematic review. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2021 Apr 1;83:103588.

<https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2021.103588>

11. Peña-Guzmán C, Ulloa-Sánchez S, Mora K, Helena-Bustos R, Lopez-Barrera E. Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. *J Environ Manage*. 2019;237:408–23.

<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2019.02.100>

12. Loganathan P, Vigneswaran S, Kandasamy J, Cuprys AK, Maletskyi Z, Ratnaweera H. Treatment trends and combined methods in removing pharmaceuticals and personal care products from wastewater — A review. *Membranes (Basel)*. 2023 Feb 1;13(2):158.

<https://doi.org/10.3390/membranes13020158>

13. Gámez-Jara AJ, Rodríguez-Serín H. Evaluación de las técnicas de remoción de fármacos en aguas residuales municipales y hospitalarias [Undergraduate thesis]. [Trujillo, Perú]: Universidad César Vallejo; 2022.

<https://hdl.handle.net/20.500.12692/105628>

14. Grandclément C, Seyssieq I, Piram A, Wong-Wah-Chung P, Vanot G, Tiliacos N, et al. From the conventional biological wastewater treatment to hybrid processes, the evaluation of organic micropollutant removal: A review. *Water Res*. 2017 Mar 15;111:297–317.

<https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2017.01.005>

15. Bermúdez LA, Pascual JM, Martínez MDMM, Capilla JMP. Effectiveness of advanced oxidation processes in wastewater treatment: State of the art. *Water (Basel)*. 2021 Jul 30;13(15):2094.

<https://doi.org/10.3390/w13152094>

16. Chiva Vicent S, Berlanga Clavijo JG, Martínez Cuenca R, Climent Agustina J (Eds.). *Procesos de oxidación avanzada en el ciclo integral del agua*. Castelló de la Plana: Publicacions de la Universitat Jaume I; 2017.

<https://doi.org/10.6035/uji.facs.2017.1>

17. Cuerda-Correa EM, Alexandre-Franco MF, Fernández-González C. Advanced oxidation processes for the removal of antibiotics from water. An overview. *Water*. MDPI AG; 2020. p. 102.

<https://doi.org/10.3390/w12010102>

18. de Oliveira Norte TH, Marcelino RBP, Medeiros FHA, Moreira RPL, Amorim CC, Lago RM. Ozone oxidation of β -lactam antibiotic molecules and toxicity decrease in aqueous solution and industrial wastewaters heavily contaminated. *Ozone Sci Eng*. 2018 Sep 3;40(5):385–91.

<https://doi.org/10.1080/01919512.2018.1444977>

19. Choe HS, Kim KY, Oh JE, Kim JH. Parallel study on removal efficiency of pharmaceuticals and PFASs in advanced water treatment processes: Ozonation, GAC adsorption, and RO processes. *Environmental Engineering Research*. 2022 Feb 1;27(1).

<https://doi.org/10.4491/eer.2020.509>

20. Rios-Miguel AB, Jetten MSM, Welte CU. Effect of concentration and hydraulic reaction time on the removal of pharmaceutical compounds in a membrane bioreactor inoculated with activated sludge. *Microb Biotechnol*. 2021 Jul 1;14(4):1707–21.

<https://doi.org/10.1111/1751-7915.13837>

21. Guo Y, Zhao E, Wang J, Zhang X, Huang H, Yu G, et al. Comparison of emerging contaminant abatement by conventional ozonation, catalytic ozonation, O₃/H₂O₂ and electro-peroxone processes. *J Hazard Mater*. 2020 May 5;389:121829.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121829>

22. Wang Y, Wang X, Li M, Dong J, Sun C, Chen G. Removal of Pharmaceutical and Personal Care Products (PPCPs) from Municipal Waste Water with Integrated Membrane Systems, MBR-RO/NF. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Sep;15:269.

<https://doi.org/10.3390/ijerph15020269>

23. Wang Y, Qiu W, Yu Y, Ma J. Electron transfer drives hydroxyl radical formation in peroxone reactions. *Environmental Science and Ecotechnology*. 2026 May 1;31:100704.

<https://doi.org/10.1016/J.ESE.2026.100704>

24. Adeoye JB, Tan YH, Lau SY, Tan YY, Chiong T, Mubarak NM, et al. Advanced oxidation and biological integrated processes for pharmaceutical wastewater treatment: A review. *J Environ Manage*. 2024 Feb 27;353:120170.

<https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2024.120170>

25. Babu Ponnusami A, Sinha S, Ashokan H, V Paul M, Hariharan SP, Arun J, et al. Advanced oxidation process (AOP) combined biological process for wastewater treatment: A review on advancements, feasibility and practicability of combined techniques. *Environ Res*. 2023 Nov 15;237:116944.

<https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2023.116944>

26. Adeoye JB, Tan YH, Lau SY, Tan YY, Chiong T, Mubarak NM, et al. Advanced oxidation and biological integrated processes for pharmaceutical wastewater treatment: A review. *J Environ*

Manage. 2024 Feb 27;353:120170.

<https://doi.org/10.1016/J.JENVMAN.2024.120170>

27. Rachmawati R, Idriss IM, Hashmi Z, Kurnia N, Prihatiningtyas I, Khan AL, et al. Advances in membrane bioreactor and IFAS-MBR systems for treatment of wastewater containing pharmaceuticals. J Environ Chem Eng. 2026 Apr 1;14(2):121186.

<https://doi.org/10.1016/J.JECE.2026.121186>

28. Martínez-Deusa GM, Pascichaná-Hernández CA. Desarrollo de un sustrato sintético que simula agua residual doméstica para fines de investigación [Undergraduate thesis, Sanitary and Environmental Engineering]. [Santiago de Cali]: Universidad del Valle; 2019.

<https://hdl.handle.net/10893/17802>

29. Ávila-Cujar LC, Sotelo-Torres BE. Evaluación de la capacidad de remoción de un compuesto farmacológicamente activo de interés en agua residual sintética mediante una tecnología no convencional para el tratamiento de aguas [Undergraduate thesis, Chemical Engineering]. [Bogotá D.C.]: Fundación Universitaria de América; 2021.

<https://hdl.handle.net/20.500.11839/8686>

30. Hincapié Mejía G, Peñuela GA, Mueses MA. Evaluation of a helicoidal flux photoreactor applied in the dicloxacillin degradation by UV-C/H₂O₂ and UV-A/photo-Fenton including the effect of photon absorption. Results in Engineering. 2022 Sep 1;15:100519.

<https://doi.org/10.1016/J.RINENG.2022.100519>

31. Mijaylova-Nacheva P, Ramírez-Camperos E, Cardoso-Vigueros L, Estrada-Arriaga E. Tecnologías para la remoción de contaminantes emergentes, nutrientes y producción de energía en aguas y lodos residuales para cuencas hidrográficas del estado de Morelos (tercera etapa). México; 2016.

<http://hdl.handle.net/20.500.12013/1782>

32. Das PP, Dhara S, Samanta NS, Purkait MK. Advancements on ozonation process for wastewater treatment: A comprehensive review. Chemical Engineering and Processing — Process Intensification. 2024 Aug 1;202:109852.

<https://doi.org/10.1016/J.CEP.2024.109852>

33. Farzaneh H, Loganathan K, Saththasivam J, McKay G. Ozone and ozone/hydrogen peroxide treatment to remove gemfibrozil and ibuprofen from treated sewage effluent: Factors influencing bromate formation. Emerg Contam. 2020 Jan 1;6:225–34.

<https://doi.org/10.1016/J.EMCON.2020.06.002>

34. Chen F, Zhang YS, Bai CW, Huang XT, Sun YJ, Chen XJ. Ozone meets peroxides: A symphony of hybrid techniques in wastewater treatment. Chemical Engineering Journal. 2024 Mar 1;483:149129.

<https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2024.149129>

35. Mehralian M, Ehrampoush MH, Ebrahimi AA, Dalvand A. Electro-catalytic ozonation of contaminants in landfill leachate: Optimization by BBD, economic evaluation, mechanism, and reaction pathway. Colloids Surf A Physicochem Eng Asp. 2024 Apr 5;686:133263.

<https://doi.org/10.1016/J.COLSURFA.2024.133263>

36. APHA, AWWA, WEF. Standard methods for the examination of water and wastewater [Internet]. 23rd ed. Baird RB, Eaton AD, Rice EW, editors. Washington, DC: American Public Health Association; 2017. Available from:

<https://doi.org/10.2105/SMWW.2882.216>

37. Villamizar-Mosquera SE. Desarrollo de un método de análisis exergético para la evaluación del desempeño ambiental del tratamiento de lixiviado mediante un proceso fotoquímico-biológico [Doctoral dissertation, Civil Engineering]. [Barranquilla]: Universidad del Norte; 2024.

38. Boutros M, Puig R, Bartoli E, El Bachawati M. Sustainability assessment of hospital wastewater treatment techniques: a comprehensive review. Sustainability. 2025 Jun 1;17(11):1930.

<https://doi.org/10.3390/su17114930>

39. Feng H, Liu M, Zeng W, Chen Y. Optimization of the O₃/H₂O₂ process with response surface methodology for pretreatment of mother liquor of gas field wastewater. Front Environ Sci Eng. 2021 Aug 1;15(4):78.

<https://doi.org/10.1007/s11783-020-1371-5>

40. Das PP, Dhara S, Samanta NS, Purkait MK. Advancements on ozonation process for wastewater treatment: A comprehensive review. Chemical Engineering and Processing — Process Intensification. 2024 Aug 1;202:109852.

<https://doi.org/10.1016/J.CEP.2024.109852>

41. Rath SA, von Gunten U. Achieving realistic ozonation conditions with synthetic water matrices comprising low-molecular-weight scavenger compounds. Water Res. 2024 Sep 1;261:121917.

<https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2024.121917>

42. Aleksić S, Gotvajn AŽ, Premzl K, Kolar M, Turk SŠ. Ozonation of amoxicillin and ciprofloxacin in model hospital wastewater to increase biotreatability. Antibiotics. 2021 Nov 1;10(11):1407. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111407>

43. Dong L, Li S, Huang J, Li WJ, Ali M. Co-occurrence, toxicity, and biotransformation pathways of metformin and its intermediate product guanylurea: Current state and future prospects for enhanced biodegradation strategy. Science of The Total Environment. 2024 Apr 15;921:171108.

<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2024.171108>