

# APLICACIÓN DE PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS HOMOGÉNEOS PARA LA DEGRADACIÓN DE OXITETRACICLINA EN SOLUCIONES ACUOSAS

J. M. Giler-Molina <sup>(1,2,3)</sup>, J. S. Vieira <sup>(3,4)</sup>, N. S. Oliveira <sup>(3,4)</sup>, L. A. Zambrano-Intriago <sup>(2)</sup>, J. M. Rodríguez-Díaz <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup> Carrera de Ingeniería Ambiental - Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López. – 170256 Calceta, Manabí, Ecuador. E-mail: [jmiguelgiler@gmail.com](mailto:jmiguelgiler@gmail.com)

<sup>(2)</sup> Laboratorio de Análisis Químicos y Biotecnológicos - Universidad Técnica de Manabí. – Avenida Urbina y Che Guevara.

<sup>(3)</sup> ESTG, Polytechnic Institute of Leiria, 2411-901 Leiria, Portugal

<sup>(4)</sup> Laboratory of Separation and Reaction Engineering (LSRE), Faculty of Engineering, University of Porto, Rua Dr. Roberto Frias s/n, 4200-465 Porto, Portugal

La oxitetraciclina, considerada como un contaminante emergente, es uno de los antibióticos más utilizados en la Industria Camaronera para el cuidado y control de enfermedades bacterianas que afectan el desarrollo del cultivo de esta especie. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la degradación de la oxitetraciclina en una solución acuosa aplicando procesos oxidativos avanzados homogéneos. La cuantificación del fármaco fue realizada por cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE), utilizando un detector PDA a una longitud de onda 354 nm y una columna C18. Se aplicaron tratamientos homogéneos (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton), utilizando un reactor de bancada con lámparas ultravioletas de onda corta (UV-C). Las condiciones evaluadas para los tratamientos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fento fueron, la dosis de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, tiempo de exposición a la radiación de 120 minutos y adición de 1 mg.L<sup>-1</sup> de Fe para el proceso Foto-Fenton. Se evaluó la cinética del proceso y la toxicidad del tratamiento en la especie *Lactuca sativa*. Los mejores resultados se obtuvieron aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alcanzando un 97% de degradación bajo las condiciones iniciales de una dosis de 8 µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y 120 minutos de radiación. El modelo cinético de pseudo-primera orden ajusto adecuadamente a los resultados experimentales. Los ensayos de toxicidad verificaron que para la especie *Lactuca sativa* presentó una disminución del crecimiento radicular a medida que se aumentaba la concentración del tratamiento, los cuales presentaban un comportamiento semejante a los controles negativos.

**Palabras Claves:** Oxitetraciclina, Fármacos, Contaminantes emergentes, Degradación, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

## 1. INTRODUCCIÓN

Los Contaminante emergentes generalmente puede referirse a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero sí la preocupación por sus posibles consecuencias, ya que muchas veces en términos de concentración pasan inadvertidos, pero no obstante hoy en día son de motivo de estudios por su persistencia y bioacumulación que pueden provocar un gran impacto ecológico así como también efectos perjudiciales sobre la salud (Stuart, Lapworth et al. 2012, Gil, Soto et al. 2013). Los contaminantes emergentes pueden ser de origen industrial y como también domésticos entre los cuales podemos mencionar los pesticidas, productos de cuidado personal y productos farmacéuticos. Pudiendo contaminar acuíferos, aguas subterráneas o quedarse retenidas en el suelo (Barceló and López 2008, Murray, Thomas et al. 2010).

Los productos farmacéuticos son utilizados en diversos campos de la medicina y prácticas veterinarias a nivel mundial. Siendo identificado residuos de estos contaminantes en el medio ambiente. Resultando difícil predecir su impacto, sin embargo, su presencia puede provocar alteraciones en la cadena trófica con una posible bioacumulación a largo plazo, genotoxicidad, entre otros posibles efectos, razones por la cual su presencia es considerada un problema ambiental emergente a nivel mundial (Plascencia and Almada 2012).

La oxitetraciclina es uno de los antibióticos de mayor demanda en la acuicultura a nivel mundial, siendo utilizada para el control y cuidados de las larvas de esta especie. El aumento de producción del cultivo de camarón ha generado un mayor consumo de fármaco, incrementando la utilización de este antibiótico para combatir enfermedades. La producción de camarón en el Ecuador se ha convertido en uno de los principales recursos económicos del país. Según información presentada por la Cámara Nacional de Acuicultura (CNA) las exportaciones en el año 2017 alcanzaron una cantidad de 426 mil toneladas, representando un ingreso de 2 mil 800 millones de dólares (Acuicultura 2018). El aumento de la producción ha provocado un crecimiento en la acuicultura ecuatoriana, siendo la oxitetraciclina uno de los antibióticos más usados. Los efectos de la oxitetraciclina en medios acuáticos es la toxicidad para otros organismos como la inhibición del crecimiento de plantas acuáticas, además de la disminución de la calidad del agua a nivel de eutrofización, el

aumento de la resistencias de la bacterias a estos antibióticos (Van der Grinten, Pikkemaat et al. 2010, Barrios, Sierra et al. 2016). Debidos a los efectos que tiene la oxitetraciclina en el ambiente, varios trabajos han estado encaminado a la propuesta de eliminación de los mismos, logrando implementar nuevas tecnologías que permitan sus detección y tratamientos (Montoya, Reyes et al. 2002, Santiago, Espinosa et al. 2009), ya que comúnmente los procesos convencionales de tratamiento no logran su depuración, aplicándose tratamientos terciarios o avanzados, como la utilización de carbón activado, filtración por membranas y de oxidación avanzada (Soler, Mifsut et al. 2013). De los tratamientos utilizados hoy en día, los procesos oxidativos avanzados (POA) se muestran como una alternativa para el tratamiento de los fármacos en sistemas acuosos. Estos procesos tienen la capacidad de degradar contaminantes mediante la oxidación de compuestos orgánicos complejos a compuestos más simples, entre los procesos utilizados podemos destacar ozonización, Fenton, Foto-Fenton con UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y procesos fotocatalíticos heterogéneos (Napoleão 2011, Loures, Alcântara et al. 2013).

Mediante lo expuesto, el presente trabajo tiene como objetivo general evaluar la aplicación de procesos oxidativos avanzados homogéneos para la degradación de oxitetraciclina presente en soluciones acuosas.

Para llegar al cumplimiento de aquello, se establecieron también los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar los procesos oxidativos avanzados de fotocatálisis homogéneas UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosas.
- Definir la cinética de la reacción de los tratamientos fotocatalíticos aplicados para la degradación de la oxitetraciclina.
- Evaluar la toxicidad de la solución acuosa antes y después de la aplicación de los tratamientos oxidativos avanzados homogéneos.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. REACTIVO Y SOLUCIÓN

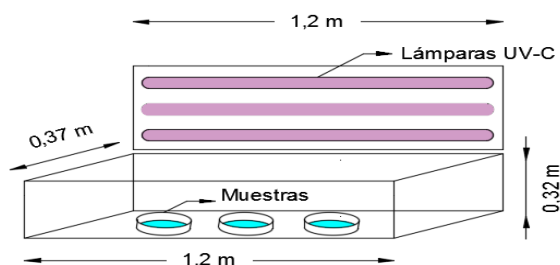
Se empleó oxitetraciclina clorhidrato  $\geq 95\%$ , grado HPLC de la marca Sigma-Aldrich (Merck), el cual se utilizó para la preparación de una solución acuosa del antibiótico en una concentración de  $100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  disuelta en agua ultra pura. A partir de esta solución se procedió a efectuar las diluciones para la elaboración de la curva analítica, con 10 concentraciones diferentes siendo los valores 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y  $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ .

### 2.2. DETECCIÓN DE LA OXITETRACICLINA

La cuantificación y detección de la oxitetraciclina se empleó un equipo UHPLC ACCELA de la marca ThermoFisher Scientific, el mismo que estaba equipado con una columna C18 en fase reversa ( $5\mu\text{m}$ ;  $4.6 \times 100\text{mm}$ ) y detector espectrofotométrico UV/Vis. Se utilizó una fase móvil que estaba compuesta de acetonitrilo y agua acidificada con ácido fórmico a un pH 2, en una razón de 20:80 respectivamente. La temperatura del sistema fue de  $25^\circ\text{C}$  y un flujo de  $900 \mu\text{L}/\text{min}$ . Para validar la metodología empleada en la investigación se determinó los parámetros: linealidad, límite de detección y límite de cuantificación.

### 2.3. PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS APLICADOS

La aplicación de los tratamientos de fotólisis: UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  y Foto-Fenton en un reactor de bancada para determinar los mejores resultados al aplicar cada uno de los tratamientos, el reactor de bancada fue acondicionado con tres lámparas UV-C con una potencia de 30 W cada una, ubicadas en paralelos y en la parte superior del reactor como se muestran en la Figura 1.



**Figura 1** Esquema del reactor de bancada UV-C (adaptado de Díaz & Palacios, 2018)

Se utilizó sulfato de hierro heptahidratado ( $\text{FeSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) extra puro al 98,5% de la marca Loba Chemie, y peróxido de hidrógeno al 30%.

## **2.4. REACCIÓN UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Y REACCIÓN FOTO-FENTON**

Las condiciones de los ensayos experimentales fueron 50 ml de la solución acuosa con el fármaco oxitetraciclina. Para el tratamiento Foto-Fenton se adiciono 2 µl de la solución de FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O en una concentración de 1 mg.L<sup>-1</sup> y 2 µl de solución de peróxido de hidrógeno al 30%, y para el sistema UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> se utilizó 2 µl de solución de peróxido de hidrógeno al 30%. El tiempo de radiación del experimento fue de 120 minutos.

## **2.5. INFLUENCIA DE LA DOSIFICACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO**

Se evaluó las dosis de 2, 4, 6, 8 y 10 µl de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 30% para la degradación de la solución acuosa con 50 ml de solución de fármaco, concentración de 20 mg.L<sup>-1</sup> en cada una de las cajas Petri. La influencia de la dosificación de peróxido de hidrógeno también se evaluó aplicando una sola dosis o fraccionando en 3 etapas del proceso en los tiempos 0, 10 y 20 minutos hasta completar la dosis adecuada.

## **2.6. ESTUDIO CINÉTICO**

Fueran empleando procesos oxidativos avanzados homogéneos UV-C/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton y estudiando el comportamiento degradativo en los tiempos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 y 120 minutos. Una vez determinada la concentración en cada punto analizado durante la cinética, se procedió a realizar el modelado del proceso, para lo cual se tomó como referencia el desarrollado por Chan & Chu (2003), los cuales señalan que para procesos de degradación se puede emplear modelo de pseudo-primer orden.

## **2.7. ESTUDIO DE TOXICIDAD**

Para el estudio de la toxicidad se realización bioensayos de germinación utilizaron semillas de lechuga (*Lactuca sativa*), las semillas fueron expuesta durante un tiempo de 120 horas a la solución acuosa en diferentes concentraciones antes y después de ser aplicados los POA. Procedimiento similar al aplicado por los autores (Napoleão 2011, Lucena 2018)

# **3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## **3.1. DETECCIÓN DE LA OXITETRACICLINA**

La oxitetraciclina fue detectada en la longitud de onda de 354 nm, presentando un tiempo de retención de 2,23 min. Fue posible determinar la curva analítica del fármaco, siendo el valor de coeficiente de correlación

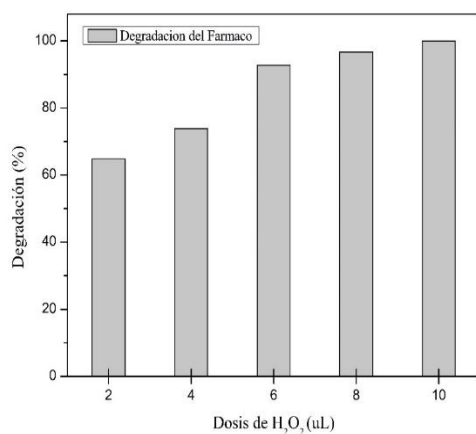
( $R^2$ ) de 0.99903 y una ecuación de la recta de  $y = 15334,06x - 1941,46$ . Los valores de límite de cuantificación de  $0,435 \text{ mg.L}^{-1}$  y límites de detección de  $0,144 \text{ mg.L}^{-1}$ . Los valores de  $R^2$  obtenidos próximos a 1 demuestran la linealidad del método. Organismos de Regulación como como ANVISA e INMETRO determinan coeficiente de correlación superiores a 0,99 y 0,90 respectivamente para su aceptabilidad (Napoleão 2015).

### 3.2. PROCESO DE DEGRADACIÓN

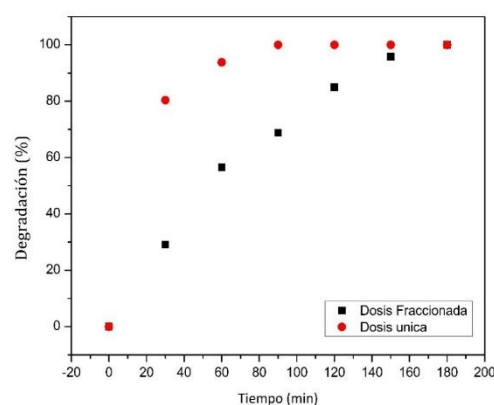
Se obtuvieron resultados preliminares de degradación en los tratamientos Foto-Fenton y UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  alcanzado rendimientos de  $49,33\% \pm 0,1656$  y  $48,91\% \pm 0,2968$  de degradación respectivamente. Por tales motivos se optó por realizar un estudio más detallado aplicando los tratamientos UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  y Foto-Fenton en el reactor de bancada UV-C. Evaluando los parámetros más importantes del proceso

### 3.3. REACCIÓN UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$

Al aumentar la dosis de peróxido de hidrógeno, incrementa también el proceso de degradación del fármaco, siendo la dosis de  $8 \mu\text{l}$  de peróxido la cantidad necesaria para degradar aproximadamente el 97% de la concentración inicial de  $20 \text{ mgL}^{-1}$  de la oxitetraciclina, como se muestra en la figura 2.



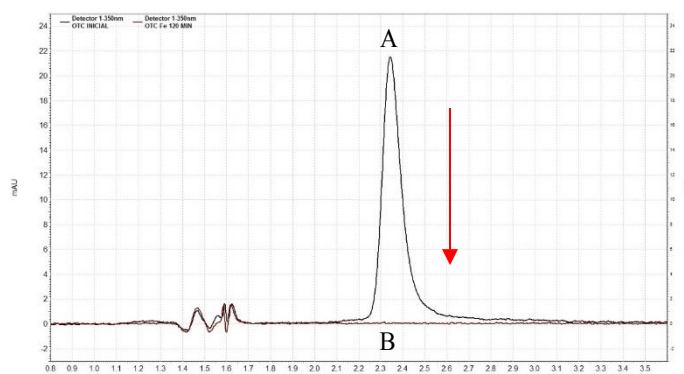
**Figura 2:** Dosis de Peróxido de Hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en el tratamiento UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  para la degradación de oxitetraciclina



**Figura 3:** Comportamiento de la aplicación de la dosis de peróxido de hidrógeno en el tratamiento UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ .

El comportamiento de la dosificación de peróxido de hidrógeno, tiene una mejor eficiencia si la dosificación es realizada de manera única que fraccionada.

El análisis de la Figura 3 indica que la dosificación fraccionada hará que la velocidad de la reacción sea más lenta, por lo que las pequeñas dosis de peróxido de hidrógeno no generaran la cantidad adecuada de radicales de hidroxilo, ya que este se consumirá en etapas, haciendo que el proceso ocurra en mayor tiempo. En la Figura 4 se muestra el cromatograma de la determinación de la oxitetraciclina antes (A) y después (B) del proceso aplicado.

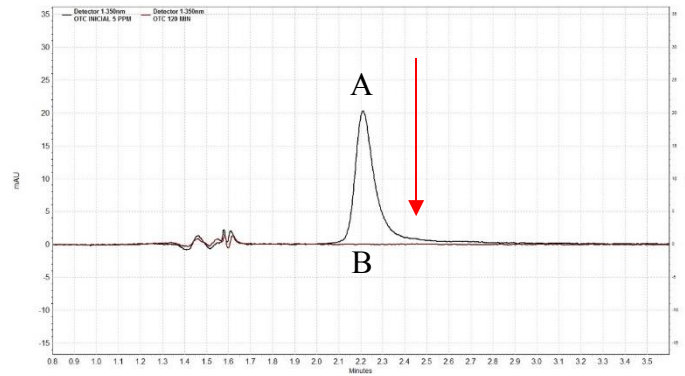


**Figura 4:** Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5 mg.L<sup>-1</sup> de concentración, 8 uL de dosis de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y exposición a la radiación de 120 minutos)

En el cromatograma se puede analizar que una vez transcurrido los 120 minutos del tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, el fármaco era prácticamente indetectable, observándose una desaparición del pico cromatográfico (B) correspondiente al fármaco al final del tratamiento. El análisis cuantitativo de la señal analítica cromatográfica arrojó un 97,76% degradación aproximada del fármaco.

### 3.4. REACCIÓN FOTO-FENTON

Se procedió a evaluar el uso del catalizador bajo las mismas condiciones del proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en el proceso Foto-Fenton (Fe<sup>2+</sup>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) mediante su influencia al aplicar diferentes dosis de FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O. Los porcentajes de remoción variaron entre 96,16 y 97,89% para las concentraciones del catalizador utilizadas (1 mg.L<sup>-1</sup>, 3 mg.L<sup>-1</sup> y 5 mg.L<sup>-1</sup>). Concluyéndose que el empleo de la concentración de 1 mg.L<sup>-1</sup> sería adecuada para llevar a cabo el tratamiento, evitándose entonces altas concentraciones de hierro en el proceso, una vez que se conoce que el mismo es un metal pesado con propiedades toxicas. En la Figura 6 se muestra el cromatograma de la oxitetraciclina antes (A) y después (B) de aplicar el proceso Foto-Fenton.

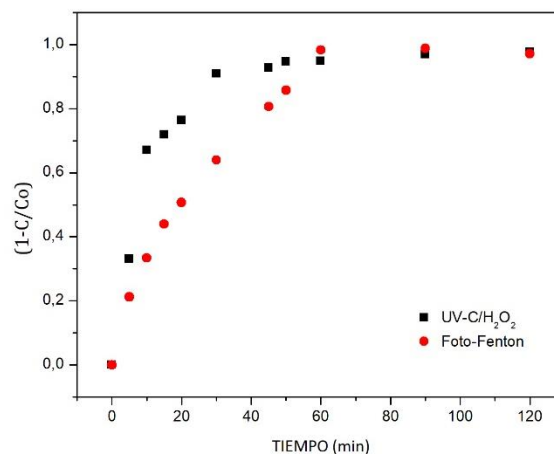


**Figura 5:** Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento Foto-Fenton ( $1 \text{ mg.L}^{-1}$  de Fe,  $8 \text{ uL}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y siendo expuestos a 120 minutos de radiación)

El análisis del cromatograma mostrado en la Figura 15 se presenta el mismo comportamiento del proceso UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , donde a los 120 minutos se observa la casi desaparición del pico cromatográfico de la oxitetraciclina (B) analizado en la concentración inicial del fármaco (A) correspondiente. El porcentaje de degradación alcanzado mediante la aplicación de este proceso fue de 97,17%. A pesar de que en este proceso se alcanzaron porcentajes de degradación similares al proceso UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , este presenta el inconveniente del uso de hierro (metal pesado) como catalizador.

### 3.5. ESTUDIO CINÉTICO

El comportamiento de la influencia del tiempo durante 120 minutos para cada uno de los tratamientos, dicho análisis se refleja en la Figura 6



**Figura 6:** Evolución de la degradación de la oxitetraciclina en función del tiempo, para tratamientos UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  y Foto-Fenton



La figura 6 el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alcanza los porcentajes de degradación a los 40 minutos ocurriendo en menor tiempo, mientras tanto los procesos Foto-Fenton alcanza su mayor porcentaje de degradación a los 60 minutos. Por tanto y demás como se menciona anteriormente el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es el más adecuado, una vez que la degradación se alcanza en menores tiempos.

**Tabla 1:** Parámetros del modelo cinético de Chan & Chu (2003) para los tratamientos utilizados en la degradación de oxitetraciclina.

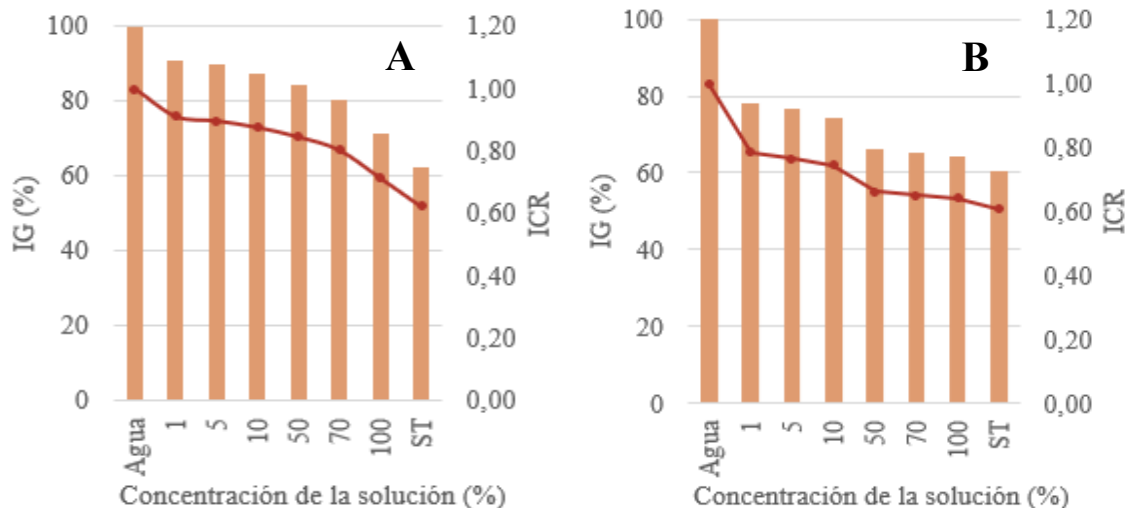
| Tratamiento                       | Degradación (%) después de 120 min | 1/ρ (min <sup>-1</sup> ) | 1/σ    | R <sup>2</sup> |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------|--------|----------------|
| UV /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 97,76                              | 0,1504                   | 1,0469 | 0,9975         |
| Foto-Fenton                       | 97,16                              | 0,0526                   | 1,2277 | 0,9837         |

Las constantes de los parámetros  $1/\rho$  (min<sup>-1</sup>) representa físicamente la tasa de degradación durante el proceso, mientras que  $1/\sigma$  es la capacidad oxidativa máxima del proceso conforme lo indica (Chan and Chu 2003). A partir de los resultados expuestos en la tabla 1 podemos observar que la mayor tasa de degradación de la OTC ocurre en el proceso  $1/\rho = 0,1504 \text{ min}^{-1}$ . Estos datos confirman que el tratamiento más adecuado para la degradación de la OTC es UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> porque se alcanza a mayores tiempos y con mejor tasa de degradación.

### 3.6. ANÁLISIS DE TOXICIDAD

Los análisis de toxicidad se llevaron a cabo colocando las semillas *Lactuca sativa* para las muestras de aguas sintéticas sometidas al proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton, evaluando el crecimiento de la raíz de cada semilla por medio del índice de crecimiento de la raíz (ICR) y del índice de germinación (IG) como podemos observar en la figura 7.

Las semillas de la especie *Lactuca sativa* tuvieron un índice de germinación aproximadamente del 70% cuando se encontraba en una concentración del 100% de los tratamientos aplicados.



**Figura 7:** Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de la semilla de lechuga (*Lactuca sativa*) para: A) UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y B) Foto Fenton

Las muestras sin tratamiento (ST) mejoran un poco al aplicarse los procesos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto Fenton, verificando que los tratamientos presentan cierta toxicidad, esto puede presentarse debido a la formación de algún tipo de intermediario toxico durante el proceso de degradación.

#### 4. CONCLUSIONES

El estudio para la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosa mediante la utilización de procesos oxidativos avanzados, fueron eficientes para la degradación de este fármaco, obteniéndose valores de degradación superiores al 96%, siendo el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> el más adecuado, ya que presenta rendimientos similares a los otros tratamientos, pero con la ventaja de que este no utiliza un catalizador para aumentar la eficiencia del proceso.

La cinética del modelo propuesto tuvo un buen ajuste a los datos experimentales para cada uno de los procesos en estudio, demostrando que el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ocurría a menores tiempos de exposición con mayores tasas de degradación.

El análisis de toxicidad no presentó mayor incidencia en la germinación y crecimiento radicular aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para la especie de semilla *Lactuca sativa* siendo más resistente a estos tipos de tratamiento. El porcentaje de germinación fue mayor en las muestras más diluidas, disminuyendo la presencia de sustancias toxicas a medida que aumenta la dilución.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

- Acuacultura, C. N. d. (2018). Más de 900 millones de libras de camarón ecuatoriano se exportaron en el 2017. Retrieved from <https://www.cna-ecuador.com/mas-de-900-millones-de-libras-de-camaron-ecuadoriano-se-exportaron-en-el-2017/>
- Barceló, D., & López, M. J. (2008). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. *Jornadas de presentación de resultados: el estado ecológico de las masas de agua. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Sevilla.*
- Barrios, R. L. A., Sierra, C. A. S., & Morales, J. D. C. J. (2016). Bacterias resistentes a antibióticos en ecosistemas acuáticos. *Producción+ limpia*, 10(2).
- Chan, K., & Chu, W. (2003). Modeling the reaction kinetics of Fenton's process on the removal of atrazine. *Chemosphere*, 51(4), 305-311.
- Gil, M. J., Soto, A. M., Usma, J. I., & Gutiérrez, O. D. (2013). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción+ limpia*, 7(2).
- Loures, C. C., Alcântara, M. A., Izário Filho, H. J., Teixeira, A., Silva, F. T., C., & Samanamud, G. R. (2013). Advanced oxidative degradation processes: fundamentals and applications. *International Review of Chemical Engineering*, 5(2), 102-20.
- Lucena, A. L. d. (2018). *Degradação dos fármacos zidovudina e lamivudina utilizando Fotólise, Foto-Fenton e processo UV/H2O2*. Universidade Federal de Pernambuco.
- Montoya, N., Reyes, E., & Toro, L. (2002). Acumulación/eliminación de oxitetraciclina en el camarón blanco, *Litopenaeus vannamei*, y su residualidad en dietas artificiales. *El Mundo Acuícola*, 8(1), 34-37.
- Murray, K. E., Thomas, S. M., & Bodour, A. A. (2010). Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment. *Environmental Pollution*, 158(12), 3462-3471.
- Napoleão, D. C. (2011). Avaliação e tratamento dos contaminantes emergentes (ácido acetilsalicílico, diclofenaco e paracetamol) utilizando processos oxidativos avançados.
- Napoleão, D. C. (2015). Avaliação e tratamento de fármacos oriundos de diferentes estações de tratamento de efluentes empregando processos oxidativos avançados. Plascencia, A. E., & Almada, M. d. C. B. (2012). La acuicultura y su impacto al medio ambiente. *Estudios Sociales* (2), 221-232.
- Santiago, M. L., Espinosa, A., & Bermúdez, M. d. C. (2009). Uso de antibióticos en la camaronicultura. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 40(3).
- Soler, M. A., Mifsut, C. L., Cavero, E. M., Alcañiz, L. P., Muro, J. L. M., Asensi, J. M. S., ... & Hernández, F. J. H. (2013). Eliminación de contaminantes emergentes en aguas residuales mediante oxidación avanzada con ozono y ultrasonidos. *Tecnoaqua*, (4), 22-28.
- Stuart, M., Lapworth, D., Crane, E., & Hart, A. (2012). Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Science of the Total Environment*, 416, 1-21.
- Van der Grinten, E., Pikkemaat, M. G., van den Brandhof, E.-J., Stroomberg, G. J., & Kraak, M. H. (2010). Comparing the sensitivity of algal, cyanobacterial and bacterial bioassays to different groups of antibiotics. *Chemosphere*, 80(1), 1-6.