



industriales
etsii

Escuela Técnica
Superior
de Ingeniería
Industrial

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Eliminación de los contaminantes emergentes ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol mediante procesos de membrana

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN INGENIERÍA QUÍMICA INDUSTRIAL



Universidad
Politécnica
de Cartagena

Autor: **María Peñalver Romero**
Director: Gerardo León Albert
Codirector: Beatriz Miguel Hernández

Cartagena, Diciembre 2020

Agradecimientos

Me gustaría agradecer a la Universidad Politécnica de Cartagena por la formación que me han proporcionado durante estos últimos cinco años, así como al Departamento de Ingeniería Química y Ambiental por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo de fin de carrera.

También quiero agradecer a los Catedráticos Dr. Gerardo león Albert y Dr. Beatriz Miguel Hernández por su ayuda y consejos tanto durante la realización de este proyecto como durante las diferentes asignaturas que me han impartido a lo largo de la carrera universitaria.

Por último, agradecer a mi familia y a mi pareja su apoyo cercano durante los últimos meses, y a mis amigos por su ánimo desde la lejanía pero igualmente bienvenido.

Gracias.

Resumen

Peñalver Romero, María. “*Eliminación de los contaminantes emergentes ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol mediante procesos de membrana*”. Cartagena, Diciembre 2020.

Desde hace unos años y hasta la actualidad, la presencia en el medio ambiente, especialmente en el agua, de los denominados contaminantes emergentes ha ido en aumento, por lo que el número de estudios realizados analizando sus efectos medioambientales y de salud, incidencia y procedencia ha crecido en igual medida. Sin embargo, donde se ha centrado principalmente el interés así como la mayoría de los estudios ha sido en los métodos para la eliminación total o parcial de dichos contaminantes, con el fin de reducir su impacto en la biosfera. Entre los procesos evaluados para este fin destacan, entre otros, los procesos de adsorción, intercambio iónico, oxidación avanzada y de membrana.

Los tratamientos de eliminación de contaminantes emergentes mediante membranas son de los más utilizados gracias a la gran variedad de procesos diferentes que existen, la amplia variedad de membranas que se pueden sintetizar y a la versatilidad que éstas presentan. Por tanto, dada la importancia de los procesos de membrana, consideramos interesante la realización de un análisis bibliográfico de diferentes estudios publicados en los últimos años, centrándonos en los fármacos ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol, dada su reciente calificación de contaminantes emergentes así como su amplio uso a nivel mundial.

El análisis de estos artículos nos proporcionará información sobre los procesos de membrana más utilizados, las condiciones de pH y presión de operación, así como nos permitirá determinar cuál de dichos procesos obtiene una eficacia óptima para la eliminación de cada uno de los fármacos.

Abstract

Peñalver Romero, Maria. "Removal of the emerging contaminants ibuprofen, diclofenac and paracetamol by membrane processes". Cartagena, December 2020.

For some years now, the presence in the environment, especially in water, of the so-called emerging pollutants has been increasing, as the number of studies analysing the environmental and health effects, incidence and origin has increased equally. However, the main focus of interest of most studies has been on methods for the total or partial elimination of these pollutants, in order to totally or partially reduce their impact on the biosphere. Among the processes evaluated for this purpose, adsorption, ion exchange, advanced oxidation and membrane processes are the most important.

Membrane treatments for the removal of emerging contaminants are among the most widely used thanks to the wide variety of different processes that exist, the variety of membranes that can be synthesised and the versatility they offer. Therefore, given the importance of membrane processes, we consider it interesting to make a bibliographic analysis of different studies published in recent years, focusing on the drugs ibuprofen, diclofenac and paracetamol, given their recent classification as emerging contaminants as well as their widespread use worldwide.

The analysis of these articles will provide us with information on the most commonly used membrane processes, the pH and operating pressure conditions, as well as allowing us to determine which of these processes obtains optimum efficiency for the elimination of each of the drugs.

Índice

1. Introducción y objetivos.....	1
2. Los contaminantes emergentes.....	4
2.1 Parafinas cloradas de cadena corta.....	4
2.2 Retardantes de llama.....	5
2.3 Productos “estilo de vida”.....	6
2.4 Aditivos alimentarios e industriales y subproductos.....	6
2.5 Nanomateriales.....	7
2.6 Fármacos.....	8
3. Diclofenaco, Paracetamol e Ibuprofeno. Características generales e importancia..	10
3.1 Paracetamol.....	11
3.2 Ibuprofeno.....	13
3.3 Diclofenaco.....	15
4. Métodos de eliminación de contaminantes emergentes de aguas.....	17
4.1 Tratamientos fisicoquímicos.....	17
4.2 Tratamientos biológicos.....	18
4.3 Procesos de oxidación avanzada.....	19
4.4 Adsorción.....	20
4.5 Membranas.....	21
5. Tecnología de membranas.....	23
5.1 Micro, ultra y nanofiltración.....	26
5.2 Ósmosis inversa y ósmosis directa.....	27
6. Análisis bibliográfico entre diferentes estudios seleccionados.....	29
6.1 Análisis estudio n.º 1.....	30
<i>Conclusiones estudio n.º 1</i>	34
6.2 Análisis estudio n.º 2.....	35
<i>Conclusiones estudio n.º 2</i>	37
6.3 Análisis estudio n.º 3.....	38
<i>Conclusiones estudio n.º 3</i>	41
6.4 Análisis estudio n.º 4.....	41
<i>Conclusiones estudio n.º 4</i>	42
7. Comparativa de resultados para cada fármaco seleccionado.....	45
7.1 Ibuprofeno.....	45
7.2 Diclofenaco.....	49
7.3 Paracetamol.....	54
8. Conclusiones.....	59
9. Bibliografía.....	62

Índice de figuras

Figura 1: Ciclo del agua.....	2
Figura 2: Parafina clorada de cadena corta 10C.....	4
Figura 3: Café con sacarina, desayuno común en el que nos encontramos dos contaminantes emergentes.....	6
Figura 4: Contaminantes emergentes en España (2013).....	10
Figura 5: Paracetamol (Acetaminofeno).....	11
Figura 6: Ensayos y resultados sobre el efecto del paracetamol en ratas y ratones...	13
Figura 7: Ibuprofeno.....	14
Figura 8: Diclofenaco.....	15
Figura 9: Esquema de tratamiento de agua mediante coagulación y floculación.....	18
Figura 10: Esquema de una estación de depuración de aguas residuales (EDAR), donde se utilizan tratamientos biológicos.....	19
Figura 11: Esquema del proceso de adsorción en una matriz de carbón activo.....	21
Figura 12: Funcionamiento básico de un proceso de membrana.....	23
Figura 13: Tamaños de las partículas retenidas en MF, UF, NF y OI.....	25
Figura 14: Presiones soportadas y flujos obtenidos en los diferentes procesos de membranas.....	26
Figura 15: Clasificación de las membranas según su estructura.....	27
Figura 16: Esquema de los procesos de OI y OD.....	28
Figura 17: MC 0.5.....	33
Figura 18: MC 0.5 PAC 0.5.....	33
Figura 19: MC 0.5 PAC 2.5.....	34
Figura 20: Porcentaje medio de rechazo obtenido para cada membrana y fármaco.	36
Figura 21: Efecto del pH utilizando la membrana NF50.....	36
Figura 22: Condiciones de operación estudio n° 3.....	38
Figura 23: Propiedades fisicoquímicas de los agentes utilizados para la modificación de las membranas.....	39
Figura 24: Rechazo de la membrana original.....	40
Figura 25: Resultados de las diferentes membranas para el ibuprofeno.....	40
Figura 26: Propiedades de las membranas de nanofiltración (NF90) y ósmosis inversa (BW30).....	42
Figura 27: Propiedades fisicoquímicas de los fármacos utilizados en el estudio n° 4	42
Figura 28: Rechazo de los fármacos estudiados utilizando la membrana de NF a 5, 10, 15 y 20 bar.....	43
Figura 29: Rechazo de los fármacos estudiados utilizando la membrana de OI a 10, 15, 20 y 30 bar.....	44
Figura 30: Resultados estudio n° 2 para IBU. Membrana NF50.....	46
Figura 31: Resultados estudio n° 3 para IBU con cada una de las membranas de NF utilizadas.....	47
Figura 32: Resultados estudio n° 4 para IBU. Nanofiltración. Aproximación visual.	48

Figura 33: Resultados estudio n° 4 para IBU. Ósmosis inversa. Aproximación visual	48
Figura 34: Valores máximos de R para IBU y para cada estudio	49
Figura 35: Resultados estudio n° 1 para DIC	50
Figura 36: Resultados estudio n° 2 para DIC	51
Figura 37: Resultado estudio n° 4 para DIC. Nanofiltración. Aproximación visual	52
Figura 38: Resultado estudio n° 4 para DIC. Ósmosis inversa. Aproximación visual	52
Figura 39: Valores máximos de R para DIC y para cada estudio	53
Figura 40: Resultados estudio n° 1 para PARA	54
Figura 41: Resultados estudio n° 2 para PARA	55
Figura 42: Resultados estudio n° 4 para PARA. Nanofiltración. Aproximación visual	56
Figura 43: Resultados estudio n° 4 para PARA. Ósmosis inversa. Aproximación visual	57
Figura 44: Valores máximos de R para PARA y para cada estudio	57

Índice de tablas

Tabla 1: Propiedades fisicoquímicas del paracetamol [16]	12
Tabla 2: Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno [16]	14
Tabla 3: Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco [16]	16
Tabla 4: Trabajos analizados numerados; ibuprofeno (IBU), diclofenaco (DIC), paracetamol (PARA)	29
Tabla 5: Composición de las membranas obtenidas (wt%) y nomenclatura de las mismas	30
Tabla 6: Equilibrio en contenido de agua (EWC), porosidad y radio medio del poro de las membranas sintetizadas	31
Tabla 7: Permeabilidad de las membranas	32
Tabla 8: Especificaciones de las membranas utilizadas en el estudio n° 2	35

1. Introducción y objetivos

Desde hace unos años, debido al gran desarrollo industrial, uno de los principales problemas a nivel medioambiental que existe es asegurar que las aguas residuales, tanto industriales como urbanas, contengan la menor cantidad de contaminantes posible. Esto se ha vuelto más complicado dada la aparición de nuevos materiales y químicos que, en cantidades pequeñas en el agua, son llamados contaminantes emergentes (CE).

Uno de los principales peligros de estos nuevos contaminantes, como lo son los microplásticos, los fármacos de uso común o los aditivos alimentarios, es que a diferencia de los contaminantes tradicionales, como metales o pesticidas, en su mayoría se desconoce los efectos que pueden tener sobre el medio ambiente (flora y/o fauna, tanto terrestre como acuática) o sobre el ser humano a largo plazo[1], [2]. Por ello, se están investigando y probando diferentes métodos de eliminación de dichos contaminantes de las aguas residuales de industrias y de plantas potabilizadoras. Una de las tecnologías usadas más prometedoras es la tecnología de membranas (TM), en la cual se centra este trabajo.

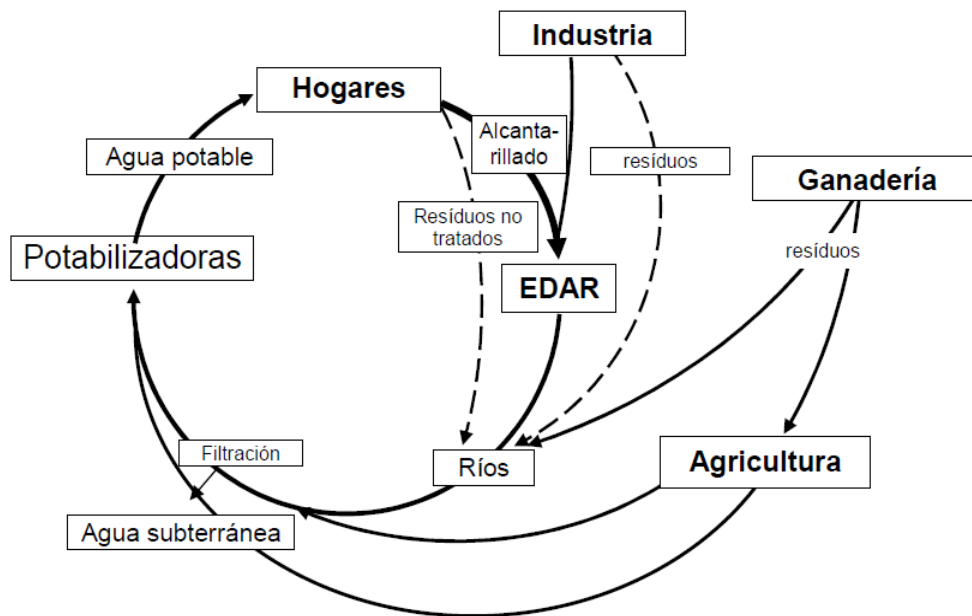


Figura 1: Ciclo del agua

La eliminación de los contaminantes emergentes ha sido un asunto de gran importancia en los últimos años. Dado que la mayoría de estos compuestos son producidos en industrias y eliminados mediante las aguas residuales de las mismas, y dada la gran solubilidad en agua que presentan estos contaminantes (por su pequeño tamaño de partícula o por su composición química), el agua es el principal medio en el que se acumulan. Con el objetivo de mejorar la calidad del agua para el año 2015, en el año 2006, en la Directiva Marco Europea del Agua (DMA) se presentó un anexo con 33 productos y/o grupos de productos con el fin de eliminarlos de dicho medio[2].

El objetivo de este Trabajo de Fin de Estudios es realizar un análisis bibliográfico de la eliminación de los contaminantes emergentes ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol de aguas residuales y otras disoluciones acuosas mediante diferentes procesos de membrana.

Este objetivo global tiene como consecuencia los siguientes objetivos parciales:

- Análisis bibliográfico inicial sobre la utilidad de los procesos de membrana para la eliminación de los fármacos señalados.
- Selección de los procesos de membrana objeto del estudio bibliográfico.
- Selección de los recursos bibliográficos específicos a partir de los cuales se realizará el TFE.
- Análisis de los recursos bibliográficos específicos seleccionados y descripción de los resultados obtenidos en los mismos, incluyendo tablas y gráficos con el fin de ilustrarlos.
- Análisis comparativo de los resultados obtenidos en los recursos bibliográficos específicos para cada uno de los fármacos seleccionados junto con las conclusiones obtenidas.

2. Los contaminantes emergentes

Se entiende como “contaminante emergente” a aquellos contaminantes no reconocidos como tales hasta el momento o simplemente desconocidos cuyo efecto en el medio ambiente o en el ser humano no se sabe con exactitud.[3] Muchos contaminantes emergentes son compuestos relativamente nuevos o cuya fabricación y/o uso ha sufrido un considerable aumento en los últimos años.

Dentro de este tipo de contaminantes nos encontramos desde parafinas utilizadas en lubricantes, nanomateriales como los nanotubos de carbono, productos de uso diario como la cafeína o fármacos comunes como el ibuprofeno, entre muchos otros.

2.1 Parafinas cloradas de cadena corta

Las parafinas cloradas de cadena corta (PCCCs) son compuestos químicos obtenidos por un proceso de cloración de parafinas lineales de mayor longitud y fraccionadas para reducir su tamaño. Estos compuestos, utilizados principalmente como lubricantes de trabajo, plastificantes y retardantes de llama, no están presentes en la naturaleza, por lo que su presencia en el medio ambiente es obra del ser humano[4], [5]

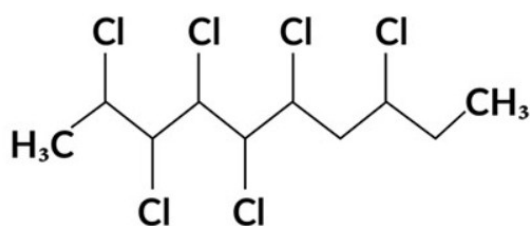


Figura 2: Parafina clorada de cadena corta 10C

Está comprobado que pueden producir problemas hepáticos, hormonales y renales en animales, y presentan una alta facilidad para acumularse en los tejidos de los mismos, por lo que su eliminación del medio ambiente se ha vuelto una necesidad. Sin embargo, dado que los PCCCs producidos presentan una composición diversa y compleja (múltiples cadenas de entre 10 y 30C) esto los hace difíciles de eliminar.[4], [5]

2.2 Retardantes de llama

Los retardantes de llama son un conjunto de compuestos químicos utilizados para inhibir la aparición de una llama o para frenar su expansión. Estos compuestos, por tanto, están usados en una gran cantidad de materiales, como tejidos, plásticos y pinturas, y para diversas aplicaciones centradas en la prevención de formación y/o preopagación de chispas e incendios, como puede ser la equipación de bomberos o plásticos para equipos electrónicos. [1], [5]–[8]

Algunos retardantes de llama más producidos son el tetrabromo bisfenol A (TBBPA), el tris (cloro isopropil)fosfato (TCPP), el hexabromociclododecano (HBCD) o el polibromododifeniléter (PBDE), entre muchos otros, habiéndose detectado muchos de ellos tanto en aguas residuales tratadas como en seres humanos, principalmente sangre y tejidos, al igual que en los tejidos de peces, aves y otros mamíferos de diversos ecosistemas. [1], [5]–[7]

Estos compuestos presentan indicios de ser tóxicos para el sistema neurológico, carcinógenos y disruptores del sistema endocrino, pero a día de hoy estos efectos no han sido comprobados.[5], [6]

2.3 Productos “estilo de vida”

Las personas en su día a día utilizan una serie de productos, principalmente nicotina y cafeína así como diversos aditivos como la sacarina, que dado el enorme volumen de producción y la alta tasa de consumo actuales se han empezado a considerar como contaminantes emergentes[8], pues su presencia en el medio ambiente es cada vez mayor y son difíciles de eliminar del agua.



Figura 3: Café con sacarina, desayuno común en el que nos encontramos dos contaminantes emergentes

Comúnmente procedentes de tanques sépticos y tratamientos de aguas residuales, en España se han detectado estos compuestos con frecuencia en acuíferos de las Islas Canarias y en el río Llobregat, principalmente.[6]

2.4 Aditivos alimentarios e industriales y subproductos

Algunos aditivos alimentarios son también considerados contaminantes emergentes a pesar de ser seguros para el consumo humano. La sucralosa utilizada como edulcorante (E955), el citrato de trietilo utilizado como estabilizante (E1505), el

hidroxianisolbutilado (BHA) y el hidroxitoluenobutilado (BHT), utilizados como antioxidantes (E320 y E321 respectivamente), son algunos ejemplos de aditivos alimentarios ampliamente utilizados presentes en aguas subterráneas y que podrían tener impacto medioambiental.[1], [6], [9]

Por otro lado, algunos aditivos usados a nivel industrial, así como algunos subproductos de la propia actividad industrial son considerados contaminantes emergentes. Este es el caso de compuestos como disolventes, hidrocarburos de las industrias petroleras, plastificantes, resinas y pinturas entre muchos otros, y está comprobado que la gran mayoría causan problemas de salud graves.[6]

2.5 Nanomateriales

Los nanomateriales son aquellos materiales cuyo tamaño de partícula es inferior a 100 nanómetros (nm), por lo que su eliminación es complicada, ya que son capaces de traspasar la mayoría de membranas utilizadas comúnmente (cuyo tamaño de poro es mayor a 100nm). Además, su pequeño tamaño confiere a estas partículas propiedades mecánicas, químicas, eléctricas, térmicas e incluso biológicas diferentes a las que tendrían partículas del mismo material pero de mayor tamaño, lo que dificulta aún más su eliminación.[1], [7]

Dentro de este tipo de contaminantes emergentes se encuentran los nanotubos de carbono, fullerenos, nanomateriales metálicos como los óxidos de titanio y hierro o dióxido de zinc. Estas pequeñas partículas presentan una alta biopersistencia, acumulándose principalmente en hígado, pulmones y tejido cerebral.[7]

2.6 Fármacos

Los fármacos son uno de los grupos de contaminantes emergentes más importante, ya que son usados tanto a nivel industrial como particular. Dentro de este grupo nos encontramos diferentes categorías: algunas comunes como pueden ser los analgésicos, antihipertensivos, antiinflamatorios o antibióticos, pero también nos encontramos con compuestos como las drogas (ilícitas) o las hormonas sintéticas[6], [10].

Muchos de estos compuestos acaban en las aguas residuales y, aunque a éstas se les realiza los tratamientos correspondientes para eliminar diversos contaminantes, una pequeña fracción de los compuestos farmacéuticos residuales acaba en el medio ambiente, tanto en acuíferos como en ríos y lagos. Además, muchas industrias ganaderas que usan estos compuestos como tratamiento veterinario vierten directamente sus aguas residuales directamente sin tratar al medio[6]. Aunque existen estudios que demuestran que muchos de los compuestos de este grupo se encuentran en niveles por debajo de la concentración mínima con efecto observado (LOEC en inglés), hay ciertos compuestos que se acercan lo suficiente al LOEC como para considerar que es necesario mejorar o cambiar el tratamiento de las aguas residuales para evitar posibles efectos medioambientales.[1] En el caso de medicamentos que pueden ser adquiridos sin prescripción médica como el ibuprofeno o paracetamol, su presencia en el medio ambiente es aún mayor dada su amplio uso.

Los fármacos, a nivel medioambiental, han demostrado tener diversos efectos tanto a pequeña como a gran escala[11]. Poniendo varios ejemplos, un estudio en el año 2004 demostró que la muerte de casi 40 millones de buitres en Pakistán fue causada por ingerir los cadáveres de ganado tratado con productos antiinflamatorios[1]; otro estudio en 2013 demostró que varios componentes del

cannabis resultaban tóxicos para las poblaciones de mejillón cebra, produciendo incluso la muerte de los individuos[1], y otro estudio en 2007 relacionó la presencia del estrógeno etinil-estradiol (EE2) en el área de los Lagos Experimentales de Ontario (Canadá) con la feminización y posterior muerte de una población de peces salvajes presentes en dichos lagos[1], [10], [12].

En España se han estudiado sobre todo las aguas de diversos ríos para detectar la presencia de CEs, destacando que en el río Ebro se detectó, entre otros, la presencia de diversos fármacos en cantidades de hasta 100Kg en el mismo, considerando que las aguas residuales habían sido tratadas adecuadamente mediante EDARs, y en el río Llobregat se demostró que había grupos de peces feminizados por la presencia de hormonas en el agua.[5] Dada la importancia de este amplio grupo de contaminantes emergentes, este trabajo se centra en tres de ellos: el ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol.

3. Diclofenaco, Paracetamol e Ibuprofeno. Características generales e importancia

Como ya se ha mencionado en el apartado anterior, los fármacos son uno de los grupos de CE's más importante. Este trabajo se centra en el ibuprofeno, el diclofenaco y el paracetamol por ser tres medicamentos que pueden ser comprados sin receta médica en las farmacias, por lo que su uso cotidiano es muy habitual, pero que también son ampliamente utilizados en la industria ganadera como tratamiento veterinario para los animales.

Como se puede ver en la Figura 4 [13], los productos farmacéuticos son los CE's más encontrados en los principales ríos españoles, dándose el caso de que su concentración no baja del límite mínimo aceptado y presentándose en seis de los once ríos estudiados en concentraciones significativas y, por tanto, peligrosas para el medio ambiente.[13]

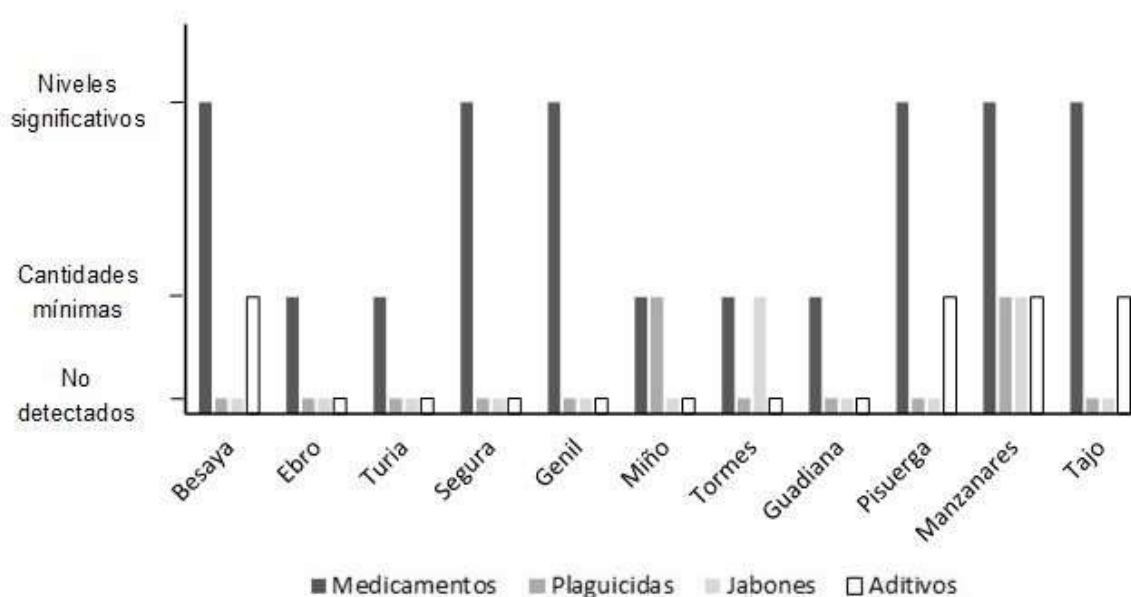


Figura 4: Contaminantes emergentes en España (2013)

3.1 Paracetamol

El paracetamol (Figura 5), cuyo nombre sistemático (IUPAC) es *N*-(4-hidroxifenil) acetamida o *N*-(4-hidroxifenil) etanamida, y también conocido como acetaminofén o acetaminofeno, es un compuesto analgésico y antipirético utilizado para fines terapéuticos. Presenta una alta solubilidad en agua (12,78 mg/mL a 20°C) , es metabolizado principalmente en el hígado de los seres vivos en un 90% y es excretado por vía renal, por lo que el medio más común de transporte al medio ambiente es mediante aguas residuales.[14], [15] A pesar de que es considerado seguro para el consumo humano, en dosis altas se produce toxicidad hepática.

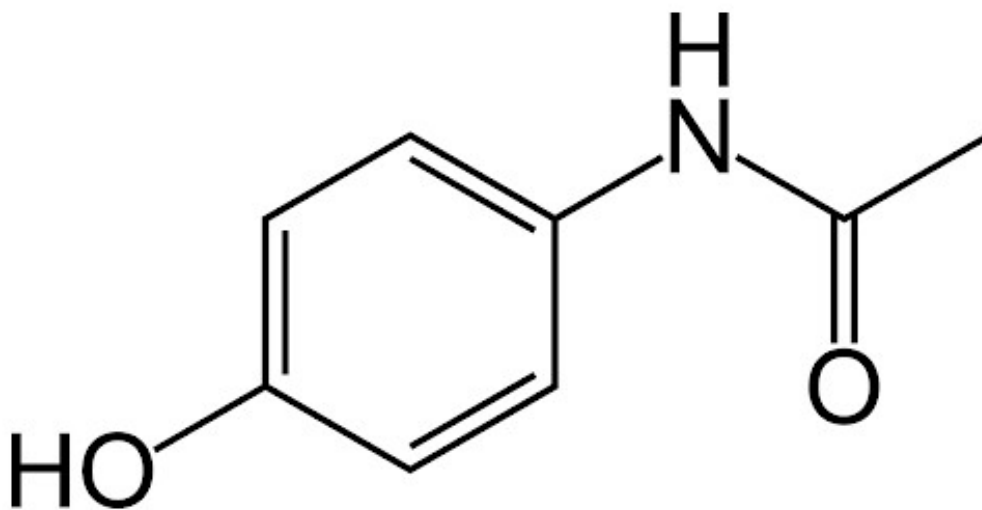


Figura 5: Paracetamol (Acetaminofeno)

Tabla 1: Propiedades fisicoquímicas del paracetamol [16]

Propiedades	Descripción
Fórmula	C_8H_9NO
IUPAC	N-(4-hidroxifenil) acetamida, N-(4-hidroxifenil) etanamida
Peso molecular ($g\ mol^{-1}$)	151.56
Solubilidad en agua ($mg\ L^{-1}$)	1.40×10^4
pK_a	9.86/9.38
Naturaleza	No-ion hidrofílico
Carga a pH 7	0

Se han realizado numerosos estudios sobre la toxicidad del paracetamol en seres vivos, especialmente en ratas y ratones, exponiéndolos durante una serie de periodos de tiempo comprendidos entre 1h y 7 días a concentraciones de entre 0 y 600 mg del fármaco/ kg de peso corporal del animal evaluado, determinando que a partir de 75mg/kg se producían lesiones hepáticas.[17] En la Figura 6 se pueden ver los resultados de los diferentes experimentos realizados, concluyendo que el paracetamol puede ser peligroso para la fauna a largo plazo si se acumulara en el medio ambiente.

Estudio	Especie /dosis/tiempo de exposición	End points
Reilly <i>et al.</i> , 2001	Ratón, (300 mg)/ 6 h	Estrés oxidativo, apoptosis e inflamación
Ruepp <i>et al.</i> , 2002	Ratón(150, 500 mg) / 15, 30, 60, 120, 240 min	ROS, la apoptosis, Hepatotoxicidad
Heinloth <i>et al.</i> , 2004	Rata, (15, 50, 150, 1500 mg) / 6, 24, 48 h	Estrés oxidativo, producción de ROS
Huang <i>et al.</i> , 2004	Rata, (4.250 mg)/ 0,25, 1, 3 días	Estrés oxidativo, muerte celular
Williams <i>et al.</i> , 2004	Ratón, (151, 529 mg) / 1, 4, 24 h	Señalización, el metabolismo energético
Kikkawa <i>et al.</i> , 2006	Rata (300, 1000 mg) / 6, 24 h	Estrés oxidativo, alteración de la función mitocondrial.
Yamamoto <i>et al.</i> , 2007	Ratones quiméricos-hígado Humanos, 1.400 mg / 4, 24 h	Estrés oxidativo,
Beyer <i>et al.</i> , 2007	Ratón, 300 mg / 6, 12, 24 h	Apoptosis, la respuesta inmune, e inflamación
Sun <i>et al.</i> , 2008	Rata (400, 1600 mg)/ recolección de orina de 8 h hasta 7 días	Estrés oxidativo,, alteración del metabolismo energético
Wang <i>et al.</i> , 2009	Ratón (300 mg) / 24 h	Apoptosis, alteración de la respuesta inmune

Fuente: McGill *et al.*, 2013.

Figura 6: Ensayos y resultados sobre el efecto del paracetamol en ratas y ratones

3.2 Ibuprofeno

El ibuprofeno (Figura 7) es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado como antipirético, analgésico y antiinflamatorio, siendo este último su uso más frecuente. Su nombre sistemático es *ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil)propanoico*

[18] y al igual que el paracetamol es metabolizado principalmente en el hígado y excretado por vía renal. Una sobredosis puede provocar mareos, taquicardias, problemas de respiración y, en los casos más graves, reacciones alérgicas al ibuprofeno, y coloración azul de la piel, lo cual es conocido como cianosis.[18]–[20]

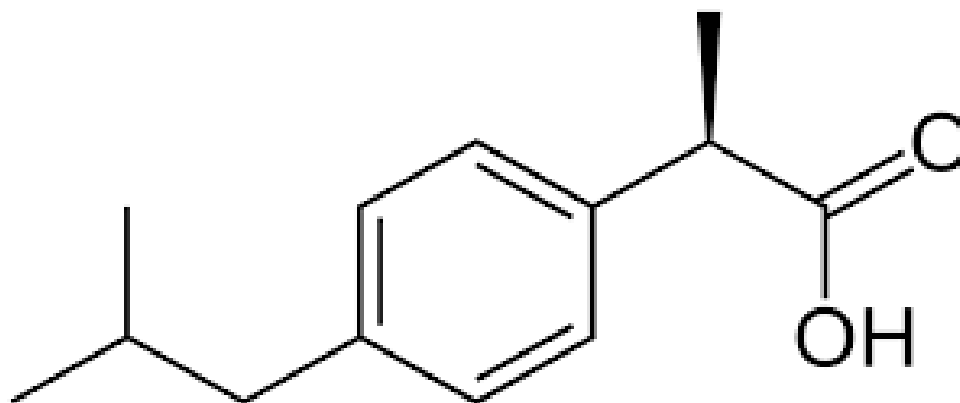


Figura 7: Ibuprofeno

Tabla 2: Propiedades fisicoquímicas del ibuprofeno [16]

Propiedades	Descripción
Fórmula	C ₁₃ H ₁₈ O ₂
IUPAC	ácido (RS)-2-(4-isobutilfenil)propanoico
Peso molecular (g mol ⁻¹)	206.29
Solubilidad en agua (mg L ⁻¹)	<1.49
pK _a	4.52/4.91
Naturaleza	Ion hidrofóbico
Carga a pH 7	-1

A diferencia del paracetamol, este compuesto es altamente insoluble en agua (< 1mg/mL agua) pero presenta una alta tasa de bioacumulación, por lo que aunque la presencia de este medicamento en el medio ambiente se mantenga en niveles bajos y aceptables, se acumula y almacena en los tejidos de los seres vivos, principalmente en

el tejido adiposo, por lo que puede provocar toxicidad en los organismos con el paso del tiempo. [18], [21]

3.3 Diclofenaco

El diclofenaco (Figura 8) es otro medicamento perteneciente al grupo de los AINE al igual que el ibuprofeno. Su nomenclatura sistemática es *Ácido 2-(2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenil) acético*, presenta una solubilidad parcial con el agua, es metabolizado por el hígado y excretado por vía renal y biliar.[22]–[24] Este medicamento es ampliamente utilizado tanto para uso humano como para uso veterinario, siendo el responsable demostrado de la muerte de una población de buitres en la India, como se mencionó en el apartado 2.6 Fármacos.[1], [25]

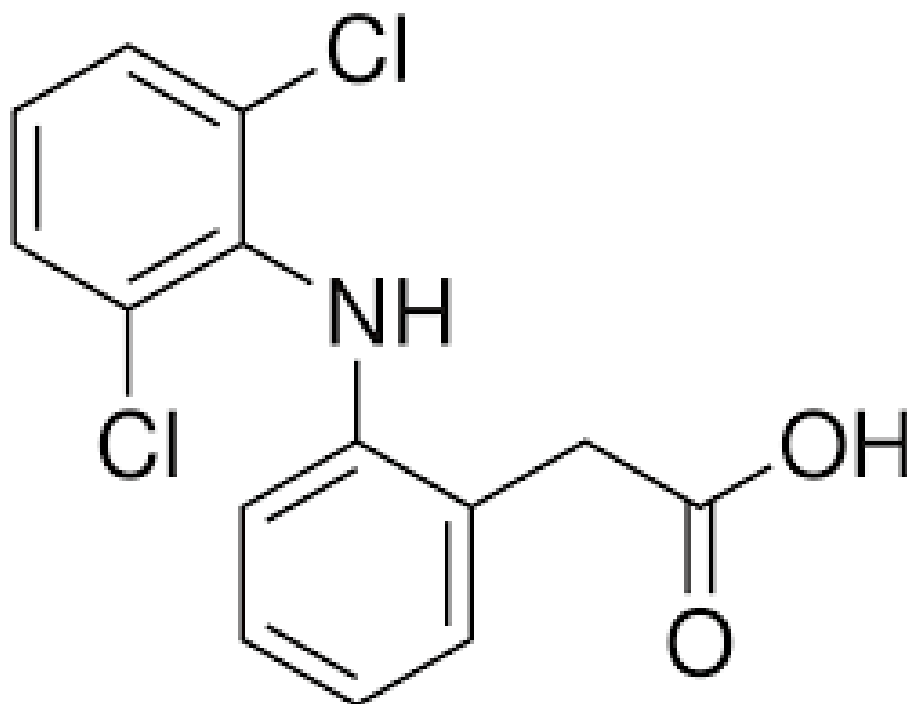


Figura 8: Diclofenaco

Tabla 3: Propiedades fisicoquímicas del diclofenaco [16]

Propiedades	Descripción
Fórmula	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$
IUPAC	ácido 2-(2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenil) acético
Peso molecular ($g\ mol^{-1}$)	318.13
Solubilidad en agua ($mg\ L^{-1}$)	2.37
pK_a	4.15
Naturaleza	Ion hidrofóbico
Carga a pH 7	-1

4. Métodos de eliminación de contaminantes emergentes de aguas

La principal prioridad a la hora de tratar con el problema que suponen los contaminantes emergentes es encontrar un método para eliminarlos adecuadamente. En muchos casos los tratamientos convencionales utilizados en las plantas de tratamiento de aguas residuales no son suficientes para evitar que se acumulen en el agua, por lo que es necesario buscar nuevos métodos o modificaciones de los ya conocidos para eliminarlos o reducir significativamente su concentración.

4.1 Tratamientos fisicoquímicos

Los tratamientos fisicoquímicos son, junto con los biológicos, los más utilizados de forma tradicional para el tratamiento de las aguas residuales, como es el caso de los procesos de coagulación, floculación y flotación.

Estos métodos se basan en las propiedades físicas, como la gravedad o la densidad, y químicas de los compuestos presentes en las aguas residuales para separarlos del medio acuoso. En el caso de que haya presencia de materiales contaminantes que no se vean afectados por estos métodos (menor densidad, inertes químicamente, etc), estos métodos presentan limitaciones para eliminarlos, siendo poco o nada eficaces por sí solos. En estos casos se suelen combinar con otros tratamientos más avanzados.

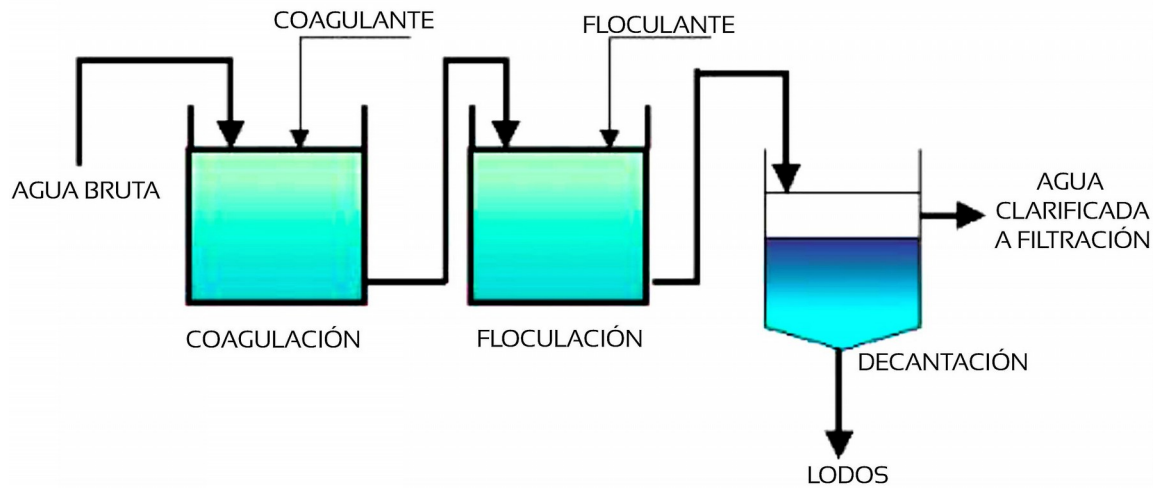


Figura 9: Esquema de tratamiento de agua mediante coagulación y floculación

4.2 Tratamientos biológicos

Los tratamientos biológicos son aquellos en los que se utilizan determinados organismos vivos, generalmente bacterias, para degradar los compuestos a eliminar. Esto requiere que dichos compuestos, sintéticos o naturales, sean orgánicos, lo que limita bastante su uso como método de eliminación de contaminantes. Dentro de este grupo se encuentra desde la basura orgánica producida por la actividad humana diaria a aquella producida por la industria alimentaria o ganadera, así como productos farmacéuticos, algunos cosméticos y la industria petroquímica, entre otros.[13]

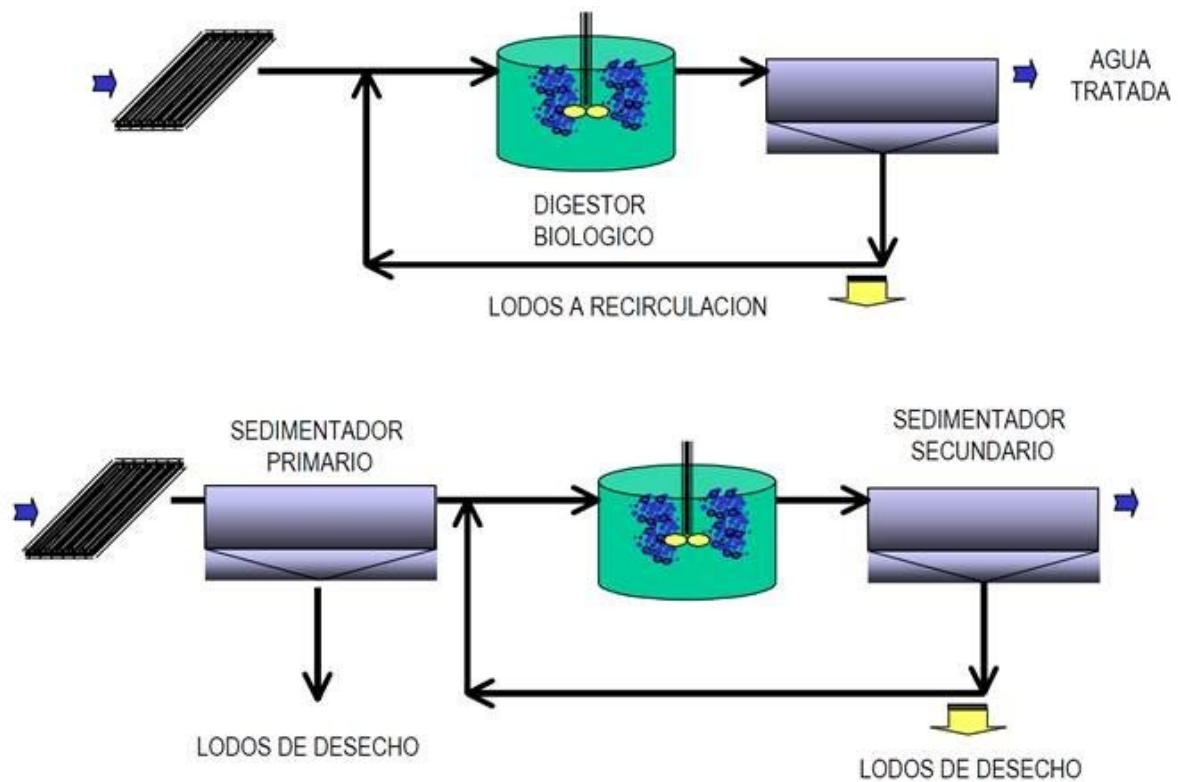


Figura 10: Esquema de una estación de depuración de aguas residuales (EDAR), donde se utilizan tratamientos biológicos

Estos compuestos orgánicos son completamente degradados o convertidos en lodos. Estos últimos se suelen separar del medio acuoso mediante sedimentación o son recirculados al sistema para aumentar el rendimiento, como podemos ver en la Figura 10.

4.3 Procesos de oxidación avanzada

Los procesos de oxidación avanzada son aquellos que buscan la degradación de los contaminantes orgánicos a productos menos complejos, menos perjudiciales y/o más fáciles de eliminar basándose en el poder oxidante y reductor de los compuestos. El

método más utilizado es la ozonización, es decir, la oxidación mediante el uso de ozono dado el gran poder oxidante del mismo. Otros métodos implican la utilización de rayos UV o de agentes oxidantes como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). [13], [26], [27]

Una de las principales ventajas de este método frente a otros es que resultan inocuos para el medio ambiente, ya que los compuestos utilizados para la oxidación no generan subproductos contaminantes ni son perjudiciales en sí mismos. Por otro lado, las principales desventajas son que los compuestos a degradar deben ser orgánicos y presentar un potencial reductor adecuado, lo que limita el uso de este método, y que para realizarlo se necesitan grandes cantidades de energía y grandes costos de mantenimiento de equipo.[26], [27]

4.4 Adsorción

La adsorción se define como “el proceso por el cual iones, moléculas o átomos de gases, líquidos o sólidos disueltos se adhieren a una superficie”[28]. Por tanto, es un proceso en el que se utilizan diferentes materiales con una alta capacidad de adsorción (adsorbentes) para conseguir la eliminación de compuestos de un medio líquido o gaseoso. Durante este proceso se forman diferentes interacciones entre el adsorbente y el soluto, que pueden ser de naturaleza física, química o electrostática (intercambio de iones).

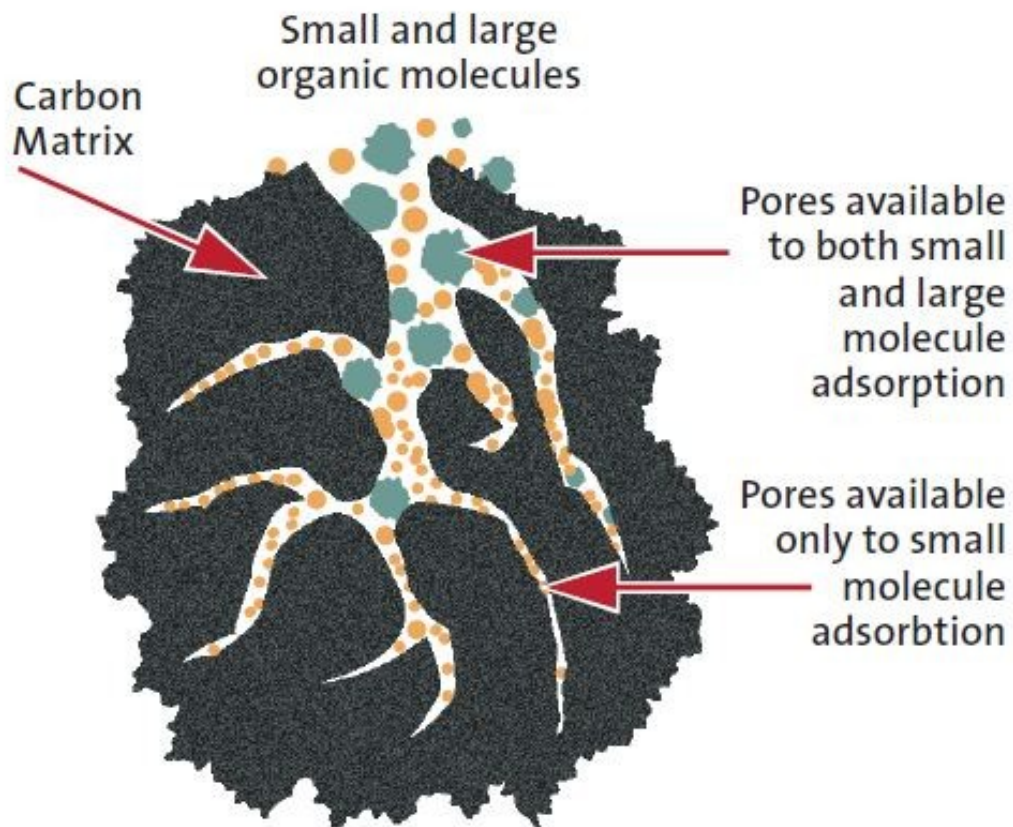


Figura 11: Esquema del proceso de adsorción en una matriz de carbón activo

Algunos de los adsorbentes más utilizados por su eficacia son el carbón activo, o polvo de carbón activo (PAC), el grafeno y óxidos de grafeno y los nanotubos de carbono[29]–[31], aunque estos últimos si no se utilizan adecuadamente se pueden llegar a considerar contaminantes emergentes, tal y como vimos en el apartado 2.5 Nanomateriales.

4.5 Membranas

La tecnología de membranas es una de las más utilizadas a día de hoy como método de eliminación de contaminantes emergentes por su demostrada utilidad. A pesar de ser un tratamiento fisicoquímico, es considerado como tratamiento aparte dada la

gran variedad de membranas que existen, así como por los muchos y diferentes procesos de membranas utilizados hoy en día. Además, es posible modificar las membranas pudiendo añadir diversos compuestos químicos o materiales a las mismas para que se adecúen a las necesidades del tratamiento a realizar, lo que convierte a la tecnología de membranas en uno de los tratamientos más prometedores a la hora de eliminar contaminantes emergentes.

5. Tecnología de membranas

Una membrana, en términos químicos, es una barrera de material sintético u orgánico semipermeable capaz de seleccionar qué compuestos son capaces de atravesarla en función de las propiedades físicas, químicas e incluso eléctricas tanto de los compuestos a eliminar como de la propia membrana. En toda operación que utilice membranas los compuestos a separar, que pueden ser partículas, moléculas o iones de diversos tamaños, se encuentran suspendidos o disueltos en estado líquido o gaseoso y existe una fuerza motriz encargada de que se produzca el paso de estas suspensiones o disoluciones a través de la membrana. Esta fuerza puede ser de carácter mecánico, térmico, eléctrico, químico o una combinación de cualquiera de ellos. Las membranas pueden estar fabricadas con diferentes materiales y grosores, así como con diferentes tamaños y formas de poro, en función del proceso a realizar y del tamaño de la partícula a separar.

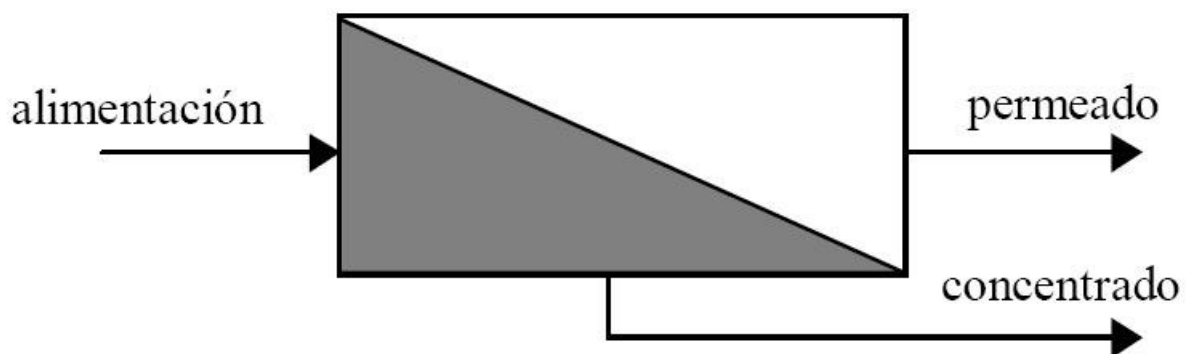


Figura 12: Funcionamiento básico de un proceso de membrana

En un proceso de membrana (Figura 12), la corriente de alimentación, que contiene la disolución con el compuesto a separar, es dividida en dos corrientes, el

concentrado o rechazo, que contiene un mayor porcentaje de compuesto separado, y el permeado, que contiene un mayor porcentaje de disolvente. Cuanto mayor sea la eficacia de la membrana, mayor será el porcentaje del compuesto a separar en la corriente de rechazo. Dependiendo de si lo que se busca es una concentración del compuesto (con fin de venderlo, por ejemplo) o una purificación de la disolución (como es el caso de la eliminación de contaminantes emergentes de las aguas residuales) la corriente deseada será el rechazo o el permeado, respectivamente.

A la hora de realizar un proceso de membrana es importante conocer el rendimiento de la misma respecto al compuesto a separar, el cual viene determinado por dos parámetros: el flujo, que se define como “el volumen que fluye a través de una membrana por unidad de área y de tiempo para un espesor dado”[32], y la selectividad. La selectividad a su vez se expresa como coeficiente de retención, R, o como factor de separación, α_{AB} .

El coeficiente de retención o rechazo, más utilizado cuando se trata de disoluciones acuosas diluídas, viene dado por la fórmula:

$$R(\%) = \frac{(C_f - C_p)}{(C_f)} \cdot 100 = \left(1 - \frac{(C_p)}{(C_f)}\right) \cdot 100$$

Donde C_f es la concentración de soluto en la alimentación y C_p la concentración de soluto en el permeado o rechazo.

Por otro lado, el factor de separación, más utilizado en caso de tener una mezcla gaseosa o de líquidos orgánicos, y para una mezcla de dos componentes A y B, viene dado por la siguiente fórmula:

$$\alpha_{AB} = \frac{(C_{Ap}/C_{Bp})}{(C_{Af}/C_{Bf})}$$

Donde C_{Ap} y C_{Bp} son las concentraciones de A y B en el permeado y C_{Af} y C_{Bf} son las concentraciones de A y B en la alimentación.

Entre los procesos de membrana existentes destacan la micro, ultra y nanofiltración y la ósmosis directa e inversa a la hora de eliminación de fármacos. [32]–[34]

Estos procesos de membrana son esencialmente el mismo, siendo la única diferencia entre ellos el tamaño de las partículas que cada membrana es capaz de separar. A la superficie de la membrana llega una disolución y, por acción de un gradiente de presión, las partículas de tamaño igual o inferior al tamaño del poro de la membrana utilizada pasan a través de la misma, siendo el resto retenidas y separadas.

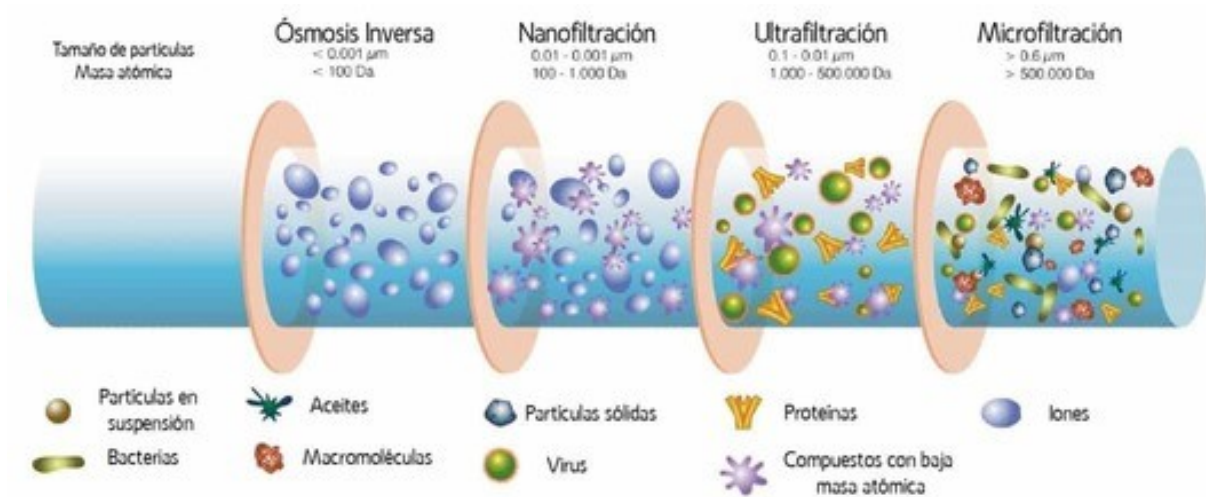


Figura 13: Tamaños de las partículas retenidas en MF, UF, NF y OI

PROCESO	PRESION (Bar)	FLUJO (L/m²h)
<i>MICROFILTRACION</i>	0.1 - 5	100 - 1000
<i>ULTRAFILTRACION</i>	1 - 10	10 - 200
<i>NANOFILTRACION</i>	5 - 20	10 - 100
<i>OSMOSIS INVERSA</i>	10 - 100	5 - 100

Figura 14: Presiones soportadas y flujos obtenidos en los diferentes procesos de membranas

5.1 Micro, ultra y nanofiltración

En estos procesos la fuerza motriz es la diferencia de presión (ΔP), siendo la única diferencia entre ellos el tamaño de poro de las membranas utilizadas, como podemos ver en la Figura 13.

El proceso de microfiltración (MF) se utiliza en caso de que las partículas a separar de la disolución inicial tengan un tamaño de entre $0,1\mu\text{m}$ y $10\mu\text{m}$, realizando una función de tamiz en un proceso únicamente físico. Las membranas utilizadas para este proceso son simétricas microporosas (Figura 15 a).

La ultrafiltración (UF) se utiliza cuando las partículas o moléculas a separar tienen un diámetro de entre $0,1\mu\text{m}$ y $0,01\mu\text{m}$, coincidiendo con el límite de un microscopio óptico. En este caso el peso molecular de dichas partículas suele ser muy bajo, y la presión osmótica suele empezar a ser un factor a considerar.

Finalmente, la nanofiltración (NF) es el método utilizado cuando las partículas a separar presentan un muy bajo peso molecular y su diámetro oscila entre los $0,01\mu\text{m}$ y $0,001\mu\text{m}$. Esto significa que por los poros de las membranas usadas para

nanofiltración sólo pasan iones y algunos microcontaminantes, por lo que es un método utilizado principalmente para potabilización y purificación de aguas. Dado el pequeño tamaño de las partículas, es un proceso usado conjunta o alternativamente a la ósmosis inversa. [32]–[34]

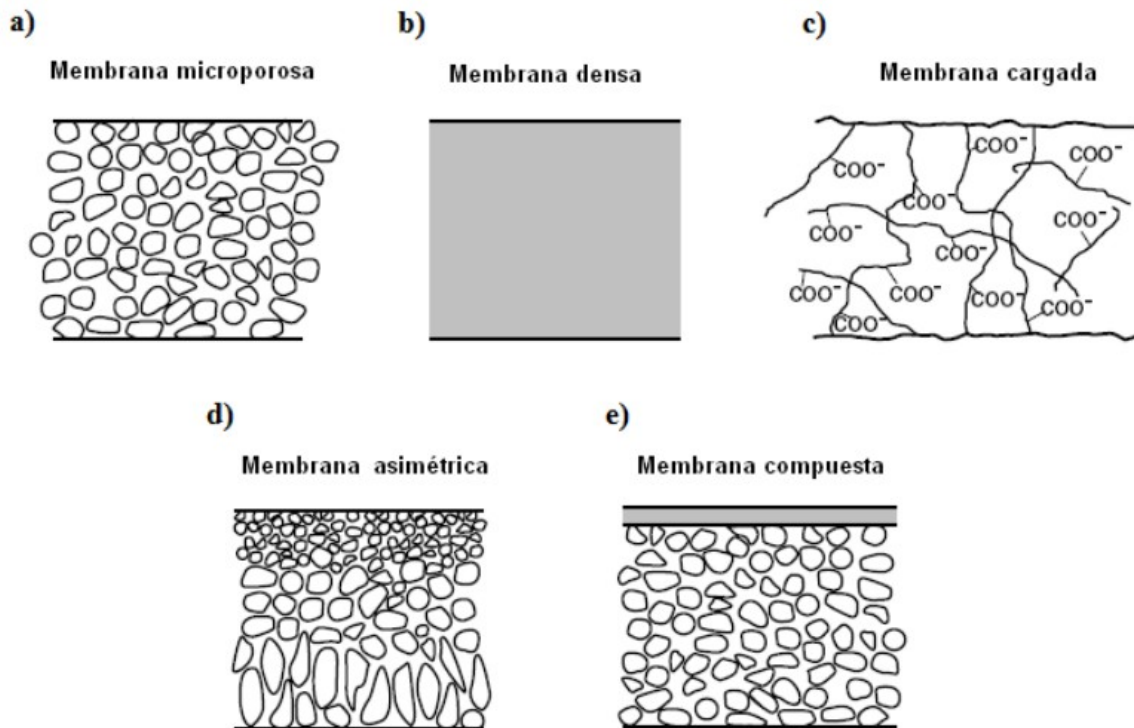


Figura 15: Clasificación de las membranas según su estructura

5.2 Ósmosis inversa y ósmosis directa

Cuando la concentración de partículas de bajo peso molecular y tamaño en una disolución A es mayor que en otra disolución B, ambas separadas por una membrana semipermeable, se produce una diferencia de presión osmótica ($\Delta\Pi$) que provoca un flujo de un lado a otro de la membrana. En los procesos de ósmosis inversa y ósmosis directa, la fuerza motriz principal, a diferencia de los tres anteriores procesos, es $\Delta\Pi$ y es el disolvente (normalmente agua) lo que pasa a través de la membrana y no las

partículas. En este proceso, las partículas son de muy pequeño tamaño, teniendo un diámetro menor a $0,001\mu\text{m}$ normalmente.

En la ósmosis directa (OD), la presión osmótica es lo suficientemente grande como para provocar el flujo de disolvente de un lado a otro de la membrana, de la disolución más diluida a la más concentrada hasta alcanzar el equilibrio.

En la ósmosis inversa (OI) se aplica una ΔP externa mayor que la $\Delta \Pi$ de la disolución, provocando el flujo de disolvente a través de la membrana pero en el sentido opuesto, es decir, de la disolución más concentrada a la más diluida. En este caso, mientras se siga ejerciendo esa ΔP externa, nunca se alcanza el equilibrio.[32]–[34]

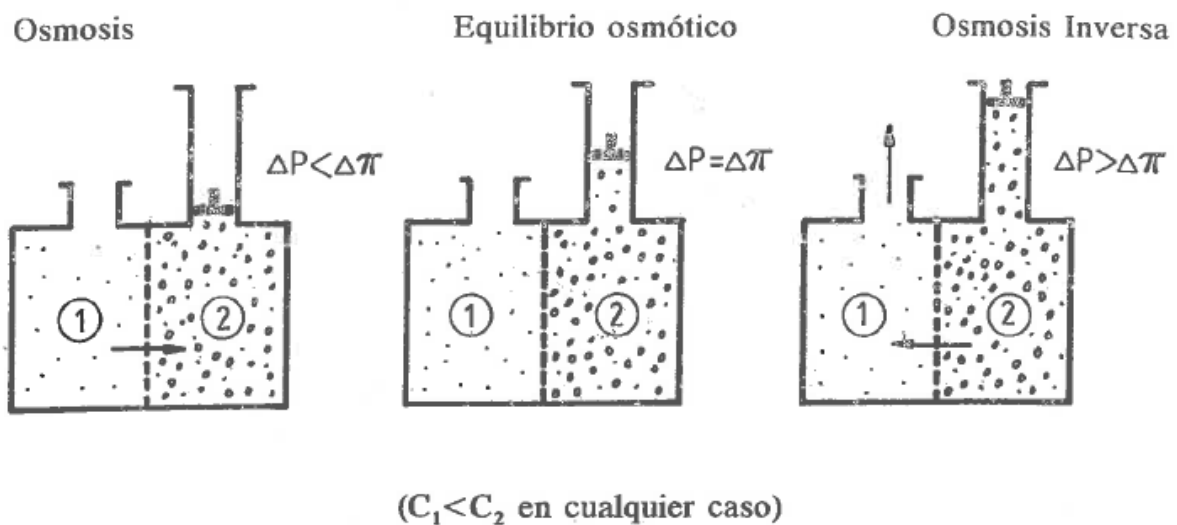


Figura 16: Esquema de los procesos de OI y OD

6. Análisis bibliográfico entre diferentes estudios seleccionados

En los últimos años se han ido realizando numerosos estudios por todo el mundo acerca de la utilidad de los procesos de membrana como medio de eliminación de contaminantes emergentes del agua. Con fin de comparar posteriormente los resultados que ofrece cada uno de ellos para cada fármaco de forma individual, he seleccionado cuatro estudios para analizar la metodología, materiales y resultados en dichos estudios.

La lista de trabajos que he escogido se muestra en la siguiente tabla:

N.º	Título estudio analizado	Referencia bibliográfica	Procesos utilizados	Fármaco evaluado		
				DIC	IBU	PARA
1	“Removal of Diclofenac, Paracetamol and Metronidazole using a carbon-polymeric membrane”	[35]	Membranas con carbón activo, UF	✓	✗	✓
2	“A study on behavior, interaction and rejection of Paracetamol, Diclofenac and Ibuprofen (PhACs) from wastewater by nanofiltration membranes”	[16]	NF	✓	✓	✓
3	“Surface modification of nanofiltration membranes to improve the removal of organic micro-pollutants (EDCs and PhACs) in drinking water treatment: Graft polymerization and cross-linking followed by functional group substitution”	[36]	NF	✗	✓	✗
4	“Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water”	[37]	NE,OI	✓	✓	✓

Tabla 4: Trabajos analizados numerados; ibuprofeno (IBU), diclofenaco (DIC), paracetamol (PARA)

6.1 Análisis estudio n.º 1

En este trabajo los autores sintetizan membranas con diferentes proporciones de carbón activo en su composición para analizar el comportamiento de dichas membranas a la hora de eliminar tres compuestos farmacéuticos (PARA, DIC y Metronidazol, de los cual interesan los dos primeros) de una disolución acuosa, también preparada en el laboratorio, con el fin de implementarlas en tratamientos de aguas residuales.

Los materiales que utilizan para la síntesis de las membranas son polisulfona (Psf, peso molecular 35000Da), metilcelulosa (MC, 63000Da), polvo de carbón activo comercial (PAC, 625.726 m^2/g , 0.519 cm^3/g) y N-metil-2-pirrolidona (NMP, 99% pureza). La composición de cada membrana se puede observar en la Tabla 5

Membranes	PSf	MC	PAC	NMP
M0	16.00	0.0	0.0	84.0
M0.5	16.00	0.5	0.0	83.5
M0.5/0.5	16.00	0.5	0.5	83.0
M0.5/2.5	16.00	0.5	2.5	81.0
M3	16.00	3.0	0.0	81.0
M3/0.5	16.00	3.0	0.5	80.5
M3/2.5	16.00	3.0	2.5	78.5

Tabla 5: Composición de las membranas obtenidas (wt%) y nomenclatura de las mismas

Membranes	EWC (%)	Porosity (%)	Pore radius (nm)
M0	74.40 ± 0.17	57.64 ± 5.01	5.03 ± 0.31
M0.5	74.66 ± 0.26	68.70 ± 0.30	7.98 ± 0.03
M0.5/0.5	73.42 ± 0.39	69.18 ± 0.09	9.26 ± 1.42
M0.5/2.5	70.85 ± 0.27	85.38 ± 3.41	14.12 ± 0.58
M3	73.65 ± 0.09	63.59 ± 1.89	29.96 ± 0.73
M3/0.5	73.41 ± 0.22	70.94 ± 1.04	16.53 ± 0.25
M3/2.5	70.70 ± 0.20	57.69 ± 2.83	20.34 ± 0.64

Tabla 6: Equilibrio en contenido de agua (EWC), porosidad y radio medio del poro de las membranas sintetizadas

En la Tabla 6 se puede observar que el radio medio del poro de las membranas creadas varía bastante, y dependiendo de qué membrana se utilice, se podría considerar que el proceso es de ultra o nanofiltración, pero dado que los valores se asemejan más a los del tamaño de poro de la ultrafiltración, se considera que es éste el proceso realizado.

También podemos observar que se utiliza un parámetro no mencionado anteriormente. Se trata del equilibrio en contenido en agua, y dicho parámetro se utiliza como medida de predicción de la capacidad hidrofílica de la membrana. Esto es importante ya que si una membrana resulta ser poco o nada hidrofílica el proceso de filtrado no tendrá lugar, o no será eficaz.

Membranes	Water permeability ($\text{L m}^{-2} \text{h}^{-1} \text{bar}^{-1}$)
M0	4.71
M0.5	18.45
M3	–
M0.5/0.5	22.70
M0.5/2.5	39.85
M3/0.5	–
M3/2.5	–

Tabla 7: Permeabilidad de las membranas

Una vez sintetizadas las membranas, se pusieron a prueba para comprobar si efectivamente permitían el paso del agua de forma lineal. Los resultados se pueden observar en la siguiente tabla:

Las membranas que no muestran resultado presentaron un comportamiento no lineal al paso del agua, lo que significa que el paso del agua estaba alcanzando régimen turbulento no deseado (altera fiabilidad de la membrana) en vez de laminar. Además, la membrana M0 presenta una muy baja permeabilidad, debido al carácter hidrofóbico de la Psf. Al añadir MC a la composición el resultado mejora considerablemente.

Viendo estos resultados, se utilizaron las membranas M0.5, M0.5/0.5 y M0.5/2.5 para evaluar su utilidad a la hora de eliminar los fármacos seleccionados, pues son las membranas que mayor permeabilidad presentan. Se prepararon para ello disoluciones de 10, 50, 100 y 500 ppm de cada uno de los fármacos. Los resultados se observan en las figuras 17, 18 y 19.

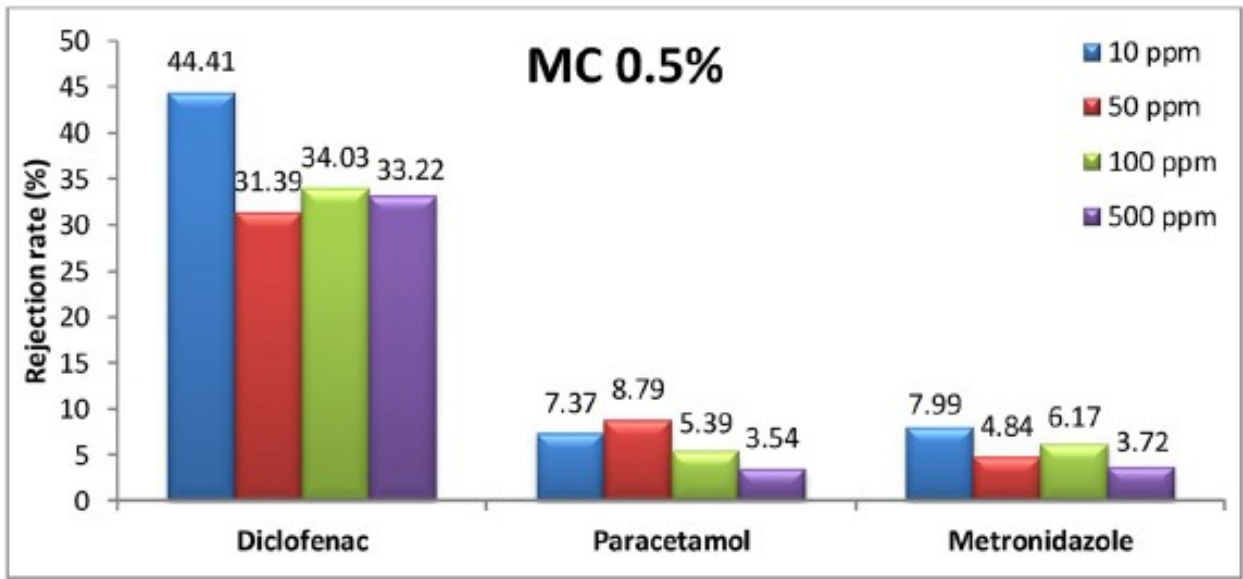


Figura 17: MC 0.5

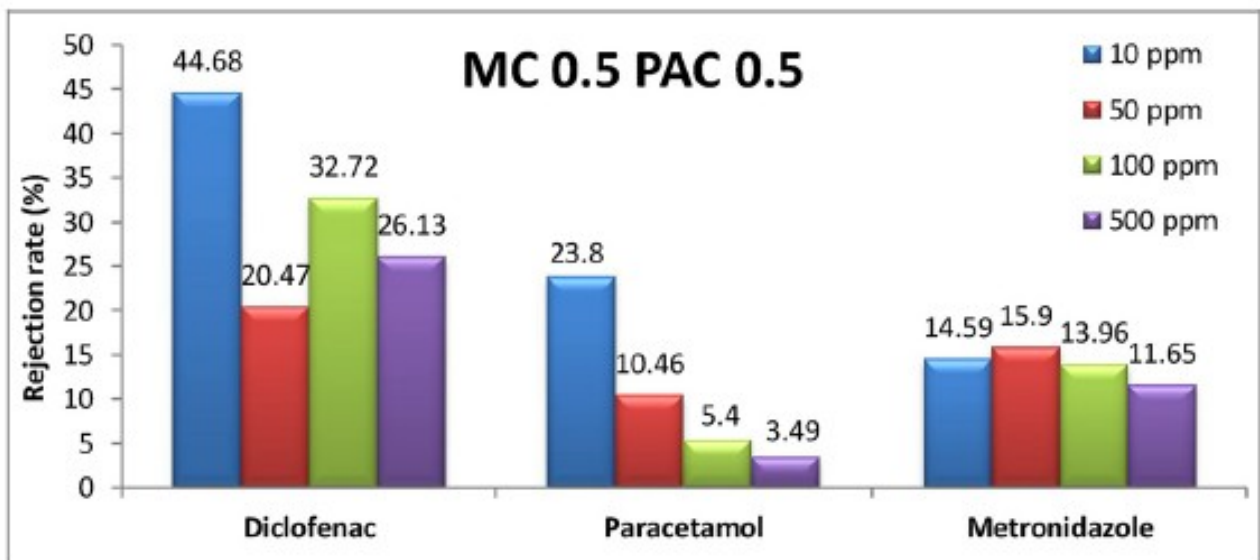


Figura 18: MC 0.5 PAC 0.5

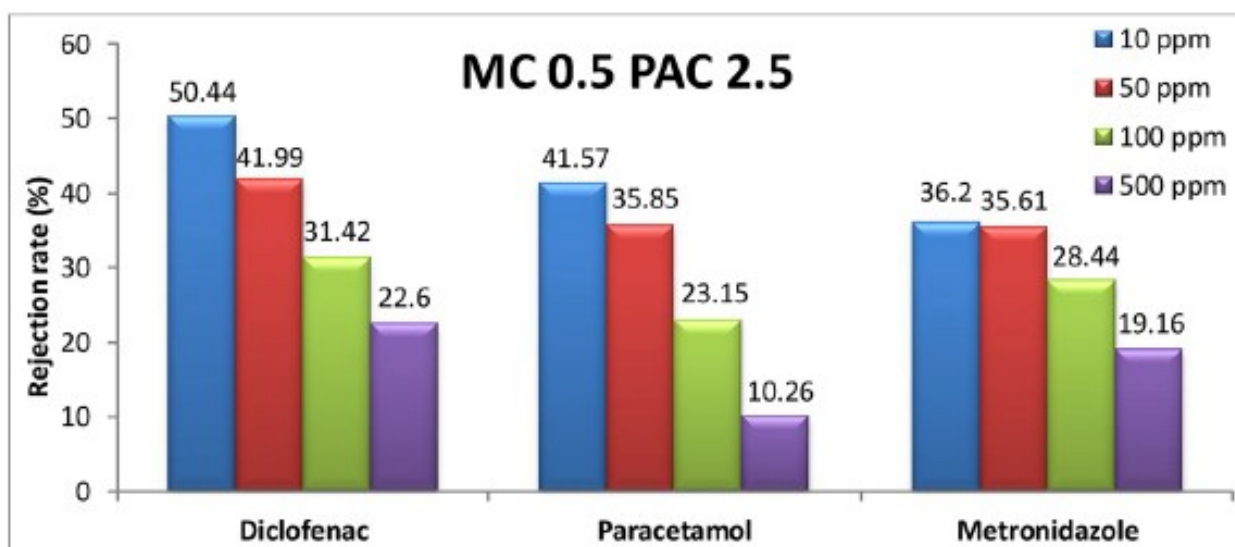


Figura 19: MC 0.5 PAC 2.5

Conclusiones estudio n.º 1

La adición de carbón activo en polvo aumentó considerablemente el rechazo de paracetamol hasta en un 34.2% a bajas y medias concentraciones (10-100ppm) del fármaco. A concentraciones más altas supuso un aumento también, pero en menor medida. En el caso del diclofenaco se produjo un aumento del rechazo en un 6% a bajas concentraciones. Esta diferencia de resultados respecto al paracetamol se puede deber a las propiedades físicas de cada fármaco y de las condiciones de trabajo (pH, temperatura, etc). En cualquier caso, la adición de carbón activo en polvo supone una mejora respecto a las membranas que no lo tienen. Sin embargo, la excesiva adición de PAC afecta a la permeabilidad de las membranas, por lo que habría que realizar más estudios para buscar posibles soluciones a ese problema, pues este parece un método prometedor para el futuro de la eliminación de fármacos del agua.

6.2 Análisis estudio n.º 2

A diferencia del estudio n.º 1, los autores de este estudio utilizaron para el mismo membranas ya fabricadas para uso comercial en vez de sintetizar las suyas propias, y evaluaron los tres fármacos escogidos (IBU, PARA Y DIC). Las propiedades de las membranas que utilizaron son las siguientes:

Membrane characteristics	NF50	NF10
Membrane polymer	Sulfonated Polyethersulfone	Sulfonated Polyethersulfone
Molecular weight cut-off	1000 Daltons	3000 Daltons
Maximum applied pressure	41 bar	41 bar
Maximum operating temperature	45 °C	45 °C
Maximum chlorine concentration for cleaning	0.1 g L ⁻¹	0.1 g L ⁻¹
Operating pH range	2-12	2-12
Cleaning pH range	1-12	1-12

Tabla 8: Especificaciones de las membranas utilizadas en el estudio n.º 2

Como se puede observar, la única diferencia entre las dos membranas utilizadas es el peso molecular de cada una de ellas, siendo la membrana NF10 de 3000Da frente a los 1000Da de la membrana NF50. En ambos casos se trata de membranas de nanofiltración de polietilsulfona sulfonadas y se operó a las mismas condiciones de temperatura, presión y pH.

Las disoluciones utilizadas como alimentación se prepararon con 0.1g IBU (99% pureza), 0.1g DIC (98% pureza) y 0.1g PARA (98% pureza) en 1L de agua destilada respectivamente y sus pH fueron modificándose con NaOH y HCl.

Como se puede observar en la Figura 20, la membrana que mejores resultados obtuvo fue la NF50, siendo además más efectiva para el IBU que para los otros dos fármacos. Tras la obtención de este resultado, los autores de este estudio procedieron a evaluar los resultados para cada uno de los medicamentos a diferentes pH.

Adicionalmente se realizaron test de demanda química de oxígeno y de carbono químico total (COD y TOC respectivamente según sus siglas en inglés, DQO y CQT en español) como medida extra de evaluación de efectividad del proceso.

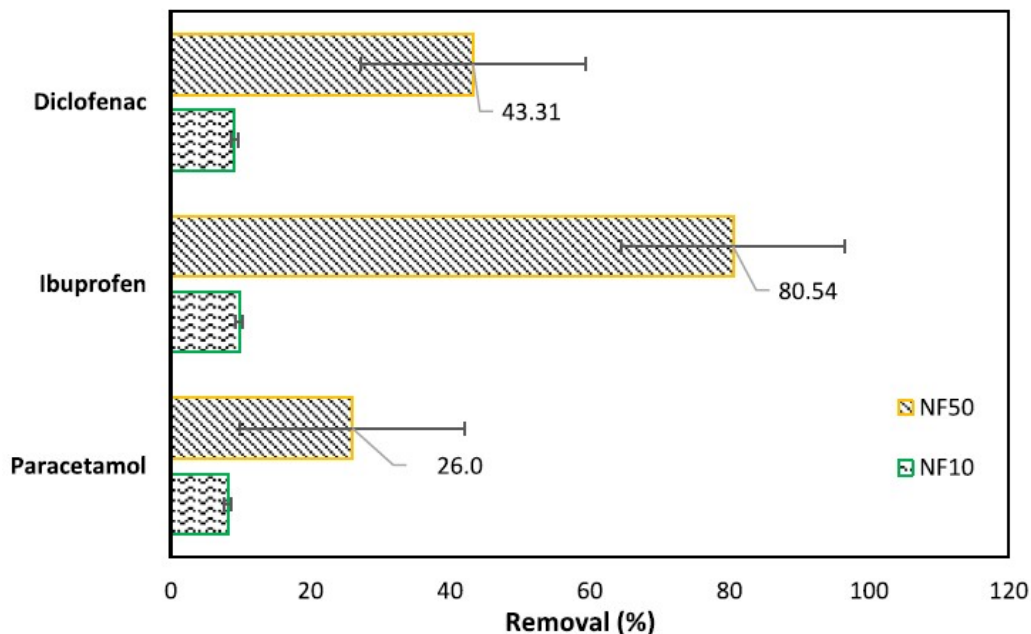


Figura 20: Porcentaje medio de rechazo obtenido para cada membrana y fármaco

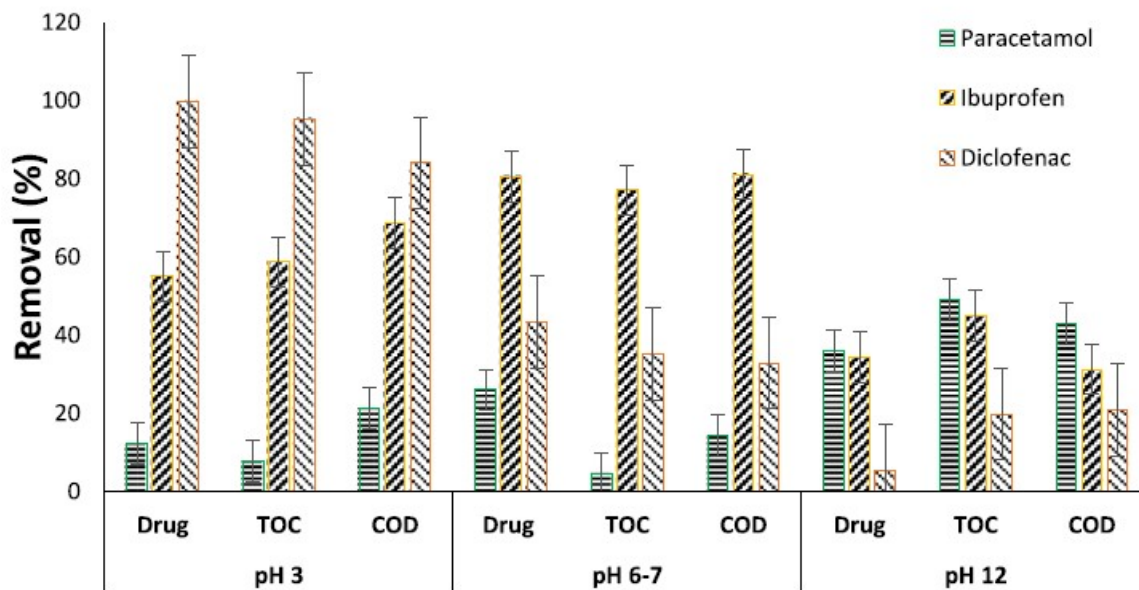


Figura 21: Efecto del pH utilizando la membrana NF50

Conclusiones estudio n.º 2

Observando la Figura 21, las conclusiones individuales para cada compuesto son las siguientes:

En el caso del paracetamol el rechazo es mayor cuanto mayor (más básico) es el pH. El paracetamol es un compuesto no iónico e hidrofílico (Tabla 1), pero a pH básicos se carga negativamente. La interacción electrostática con la membrana, cargada negativamente también, hace que por fuerza de repulsión el fármaco sea retenido por la membrana en mayor medida.

En el caso del diclofenaco ocurre lo contrario, es decir, el rechazo es mayor cuanto menor (más ácido) es el pH. Esto se debe a que a pH neutro (6-7) y básico el fármaco (iónico e hidrofóbico, Tabla 3) se encuentra negativamente cargado pues su pK_a es menor que el valor del pH. A valores bajos de pH tanto el diclofenaco como la membrana se cargan positivamente, favoreciendo aún más el rechazo fármaco-membrana y, por tanto, aumentando el porcentaje de rechazo.

Finalmente, en el caso del ibuprofeno (iónico e hidrofóbico, Tabla 2) es a pH neutro cuando se obtiene el mayor porcentaje de rechazo. Esto se debe a que a pH neutro o básico el fármaco se encuentra negativamente cargado, favoreciendo la repulsión fármaco-membrana, mientras que a pH bajo se puede encontrar tanto neutra como positivamente cargado, lo que disminuye su rechazo. Además, a niveles de pH altos, el ibuprofeno deja de ser hidrofóbico y se vuelve hidrofílico, disminuyendo en gran medida su porcentaje de rechazo.

Por tanto, se llega a la conclusión de que el efecto del pH es notable, y es importante conocer la naturaleza electrostática y la solubilidad del compuesto que se quiera eliminar, especialmente si son moléculas orgánicas.

6.3 Análisis estudio n.º 3

En este trabajo los autores utilizaron membranas de nanofiltración comerciales y las sometieron a una modificación de la composición de su superficie mediante la adición de dos compuestos diferentes, con el fin de evaluar los cambios en la eficiencia de dichas membranas modificadas respecto a las membranas originales. De los tres fármacos seleccionados para este trabajo sólo utilizan ibuprofeno.

Pressure (constant)	2.5 (± 0.03) bar
Flow rate	210–220 mL min ⁻¹
Membrane area (plate type)	14.1 cm ²
Initial pollutant concentration	1 mg L ⁻¹
Reactor volume	500 mL
Temperature	27 (± 0.2) °C
pH	~7.2 (with phosphate buffer)

Figura 22: Condiciones de operación estudio n.º 3

La membrana original (Raw membrane) utilizada en este estudio estaba compuesta por una capa fina de poliamida ($\ll 1\mu\text{m}$ grosor) y una capa más gruesa de polisulfona (140 μm), y para cada una de las membranas modificadas se utilizó ácido metacrílico (MA) con tiempos de polimerización de 15 y 60 min, etilendiamina (ED) y ácido succínico (SA) respectivamente (Figura 23), creando un total de cuatro membranas modificadas.

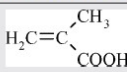
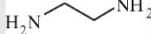
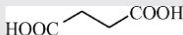
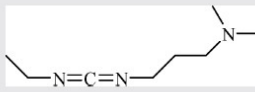
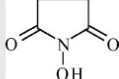
Reagents	Usage	MW (Da)	Molecular structure
Methacrylic acid (MA)	Monomer for graft polymerization	87	
Ethylene diamine (ED)	Cross-linker and Functional group modification	84	
Succinic acid (SA)	Functional group modification	118	
Water-soluble carbodiimide (WSC)	Coupling agent	192	
N-Hydroxysuccinimide (NHS)	Additive used with WSC	115	

Figura 23: Propiedades fisicoquímicas de los agentes utilizados para la modificación de las membranas

Lo primero fue comprobar los resultados que ofrecía la membrana original. Operando siempre a las mismas condiciones (Figura 22) podemos observar en la Figura 24 que el ibuprofeno, marcado en negro, obtiene muy buenos resultados con un porcentaje de rechazo de aproximadamente un 98%, disminuyendo ligeramente con el tiempo.

Sin embargo, comparando ese resultado con los obtenidos con las membranas modificadas (Figura 25), observamos que la membrana modificada con ED presenta resultados similares a los de la membrana original, mientras que las otras tres membranas, con resultados parecidos entre sí, muestran una evidente mejora en el porcentaje de rechazo, alcanzando valores de más del 99,5%.

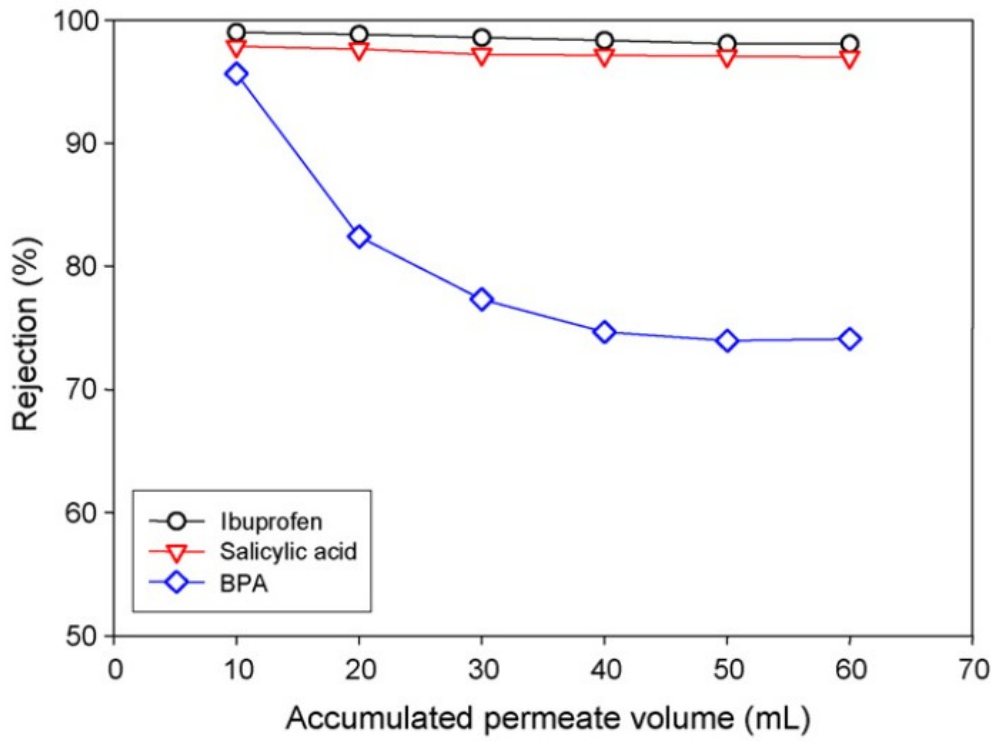


Figura 24: Rechazo de la membrana original

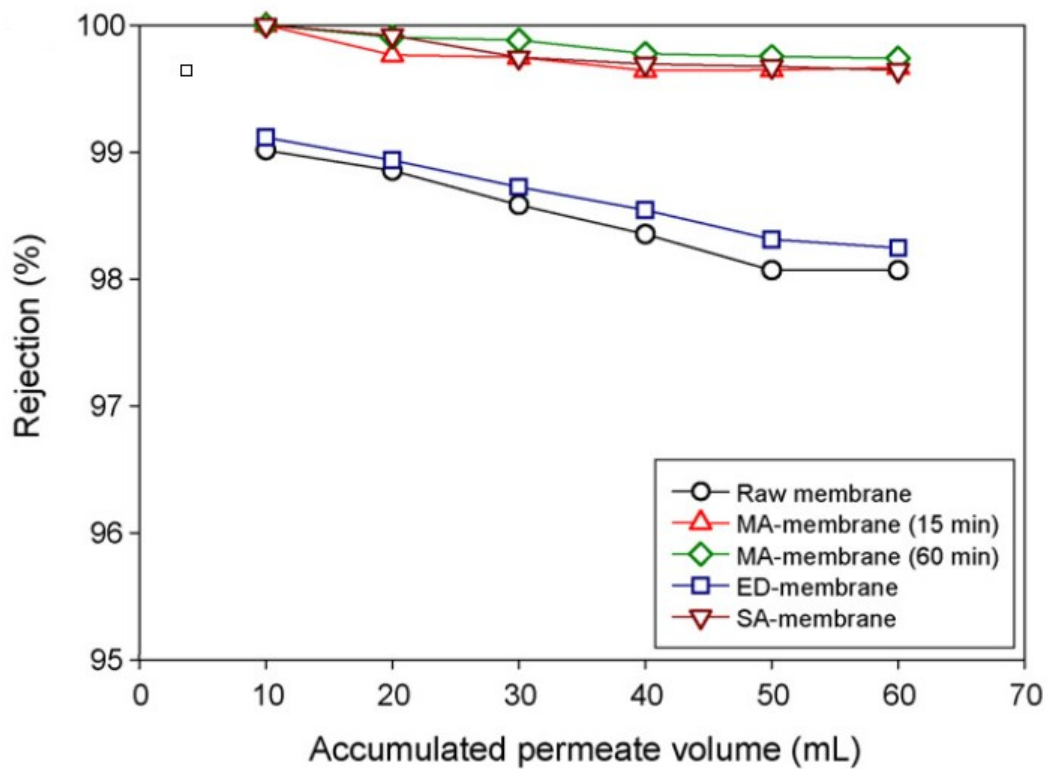


Figura 25: Resultados de las diferentes membranas para el ibuprofeno

Conclusiones estudio n.º 3

A la hora de encontrar una membrana adecuada para la eliminación de fármacos se busca que ésta sea hidrofílica y que esté negativamente cargada en su superficie para favorecer el rechazo de los fármacos. Las membranas modificadas con ácido metacrílico y con ácido succínico mejoraron estas dos propiedades, lo que resulta en un aumento del rechazo, teniendo en cuenta que se partía de membranas comerciales con una alta eficiencia de base.

6.4 Análisis estudio n.º 4

En este último estudio los autores comparan el porcentaje de rechazo entre una membrana de nanofiltración y otra de ósmosis inversa a diferentes valores de pH y de presión con el fin de determinar cuál de los dos procesos de membrana es más adecuado para la eliminación de diversos fármacos, entre los cuales se encuentran el ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol.

Las membranas utilizadas para este estudio presentan las características indicadas en la Figura 26, y las de los fármacos utilizados (>99% pureza) en la Figura 27.

Supplier	NF90 Dow Filmtec	BW30 Dow Filmtec
MWCO (Da)	200–400	~ 100
Max. temp. °C	45	45
pH ranges	3–10	2–11
Average pore radius (nm)	0.34–0.68	–
Saline Rejection	85–95% NaCl > 97% Na ₂ SO ₄	99,5%NaCl
Material of skin layer	Fullaromatic polyamide	Fullaromatic Polyamide

Figura 26: Propiedades de las membranas de nanofiltración (NF90) y ósmosis inversa (BW30)

Compound	log Kow ^a	pKa	Dipole moment (D)	Molar volume (cm ³ /mol)	Molecular radius (nm)	Diffusion coefficient (cm ² /s)
Acetaminophen	0.49 (Hydrophilic)	9.5	3.85	121.0	0.32	7.63·10 ⁻⁶
Ibuprofen	3.68 (Hydrophobic)	4.4	1.22	200.5	0.37	6.61·10 ⁻⁶
Diclofenac	4.64 (Hydrophobic)	4.1	2.51	207.0	0.46	5.41·10 ⁻⁶
Dipyron	-0.82 (Hydrophilic)	3.8	–	–	0.45	–
Caffeine	-0.04 (Hydrophilic)	10.4	3.40	133.9	0.36	6.80·10 ⁻⁶

^a Hydrophobic when log Kow > 2

Figura 27: Propiedades fisicoquímicas de los fármacos utilizados en el estudio n° 4

Conclusiones estudio n.º 4

Como se puede observar¹ en la Figura 28, los valores de rechazo varían bastante dependiendo del fármaco y del pH por los motivos indicados en el apartado “Conclusiones estudio n.º 2”, pero siempre por encima del 88-89% de rechazo y obteniendo los mejores resultados a 20 bar. Por otro lado, en la Figura 29 se observan resultados bastante mejores y similares entre sí para el ibuprofeno y el diclofenaco, alcanzando un 98-99% de rechazo, con el mejor resultado a 30 bar, y un rechazo de entre el 90% y el 97% aproximadamente para el paracetamol cuyo mejor resultado se

1 Como se puede observar en las figuras 28 y 29, a pH 4 faltan los datos del Diclofenaco. Esto se debe a que cuando se realizó el estudio, a la hora de ajustar el pH a 4 se añadió HCl, el cual degradó por completo al Diclofenaco, provocando la pérdida de los datos correspondientes en ambos experimentos.

obtiene a 15 bar. Este aumento del porcentaje de rechazo de la membrana de OI respecto a la de NF se debe a que la membrana de OI está menos influenciada por las propiedades electrostáticas o hidrofóbicas/hidrofílicas de los compuestos.

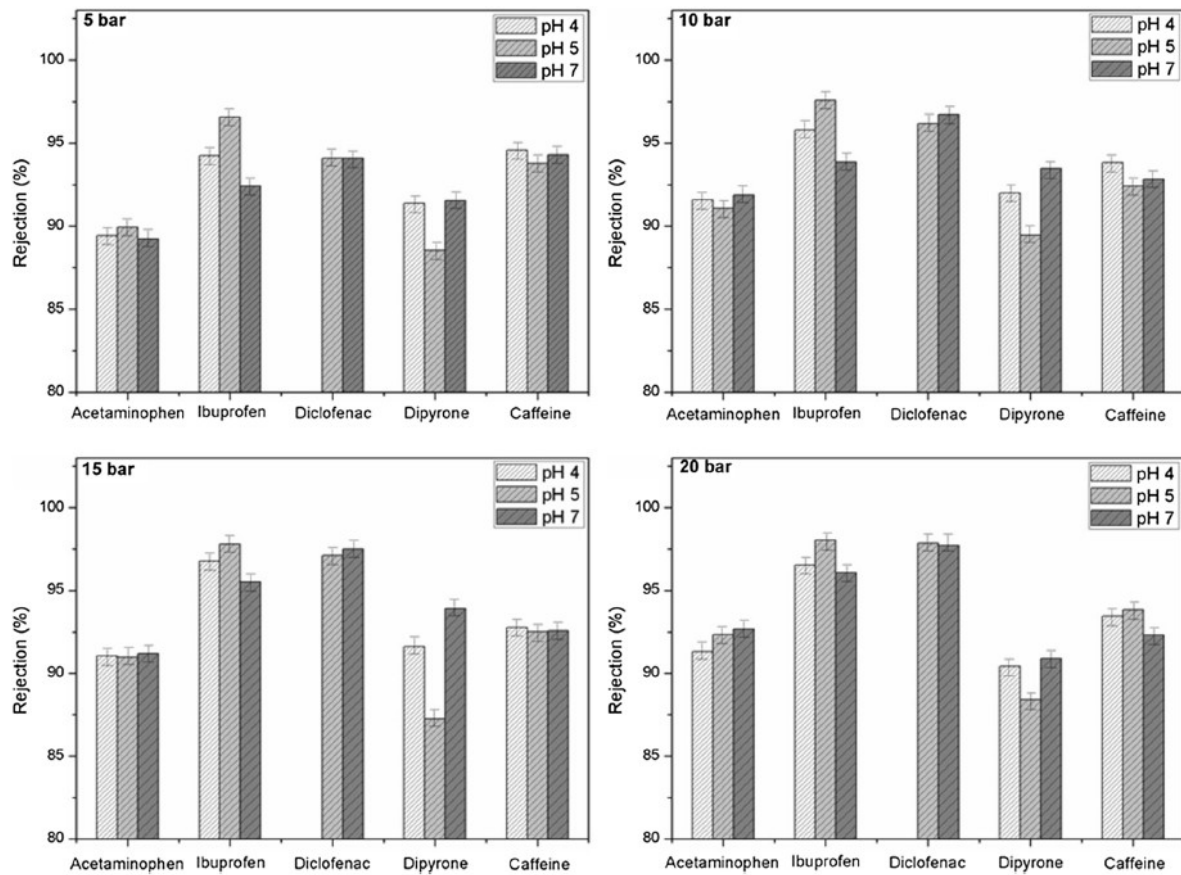


Figura 28: Rechazo de los fármacos estudiados utilizando la membrana de NF a 5, 10, 15 y 20 bar

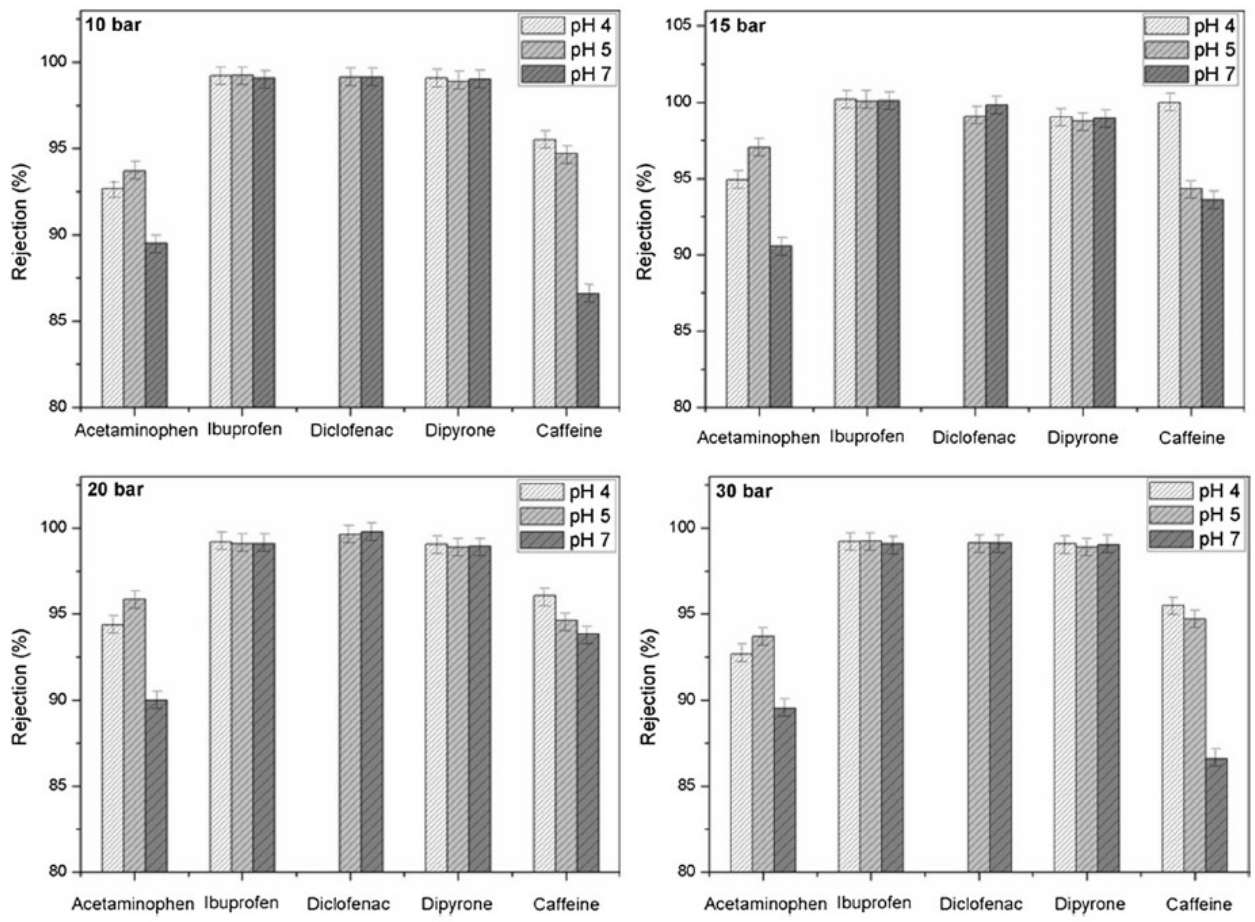


Figura 29: Rechazo de los fármacos estudiados utilizando la membrana de OI a 10, 15, 20 y 30 bar

7. Comparativa de resultados para cada fármaco seleccionado

Una vez analizados los cuatro trabajos de forma general, se procede a analizar los resultados de cada fármaco de forma individual con el fin de determinar cuál de todos los procesos utilizados es el más adecuado para su eliminación.

7.1 Ibuprofeno

El ibuprofeno se ha analizado en los estudios 2, 3 y 4.

El estudio n.º 2 utilizó membranas de nanofiltración comerciales, concretamente la NF50, cuyas propiedades fisicoquímicas podemos ver en la Tabla 8. La disolución de alimentación se preparó con 0.1g de ibuprofeno al 99% de pureza en 1 litro de agua destilada y los experimentos se realizaron a valores de pH de 3, 6-7 y 12, modificándose mediante la adición de HCl y NaOH según fuera necesario. La presión máxima utilizada fue de 41 bar (Tabla 8). Como se puede ver en la Figura 30, se obtuvieron los mejores resultados a pH neutro, con un rechazo del 80.5%

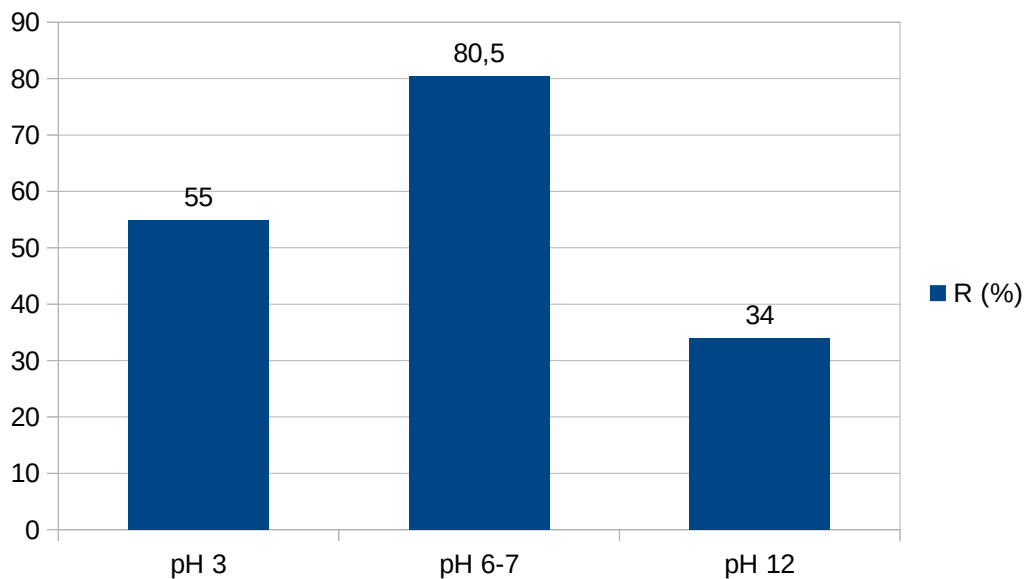


Figura 30: Resultados estudio n° 2 para IBU. Membrana NF50

El estudio n.º 3 utilizó membranas comerciales de nanofiltración cuya superficie fue modificada con ácido metacrílico (MA) con tiempos de polimerización de 15 y 60 min, etilendiamina (ED) y ácido succínico (SA) (Figura 23). En la Figura 31 se observa que se obtuvo el mejor resultado con la membrana modificada con ácido metacrílico con un tiempo de polimerización de 15 minutos con un 99.7% de rechazo, seguido por las membranas de MA de 60 minutos y la de SA, ambas con un 99.5% de rechazo. La diferencia es de apenas el 0.2%, así que se pueden considerar equivalentes a la membrana de MA (15 min) en cuestión de efectividad.

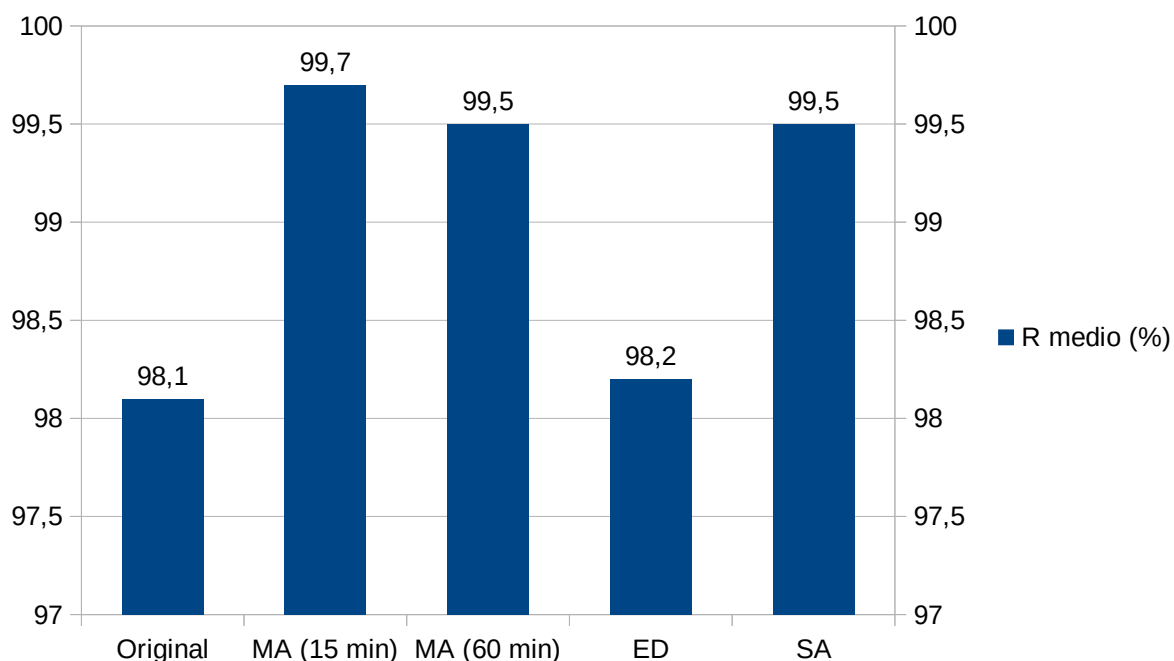


Figura 31: Resultados estudio n° 3 para IBU con cada una de las membranas de NF utilizadas

Finalmente, el estudio n.º 4 utilizó tanto el proceso de nanofiltración como el de ósmosis inversa, a diferentes valores de pH y de presión. Sin embargo, el estudio no proporciona ningún valor numérico exacto de los resultados, por lo que se ha realizado una aproximación visual de los mismos a partir de las gráficas presentes en dicho estudio (Figuras 28 y 29). Esto también se ha realizado en los apartados posteriores para obtener los resultados del paracetamol y el diclofenaco.

En la Figura 32 observamos los resultados para el proceso de nanofiltración. Para cada valor de presión se obtuvieron siempre los valores más altos a pH 5. El valor máximo se obtuvo a 20 bar de presión y pH5, con un rechazo del 98% aproximadamente.

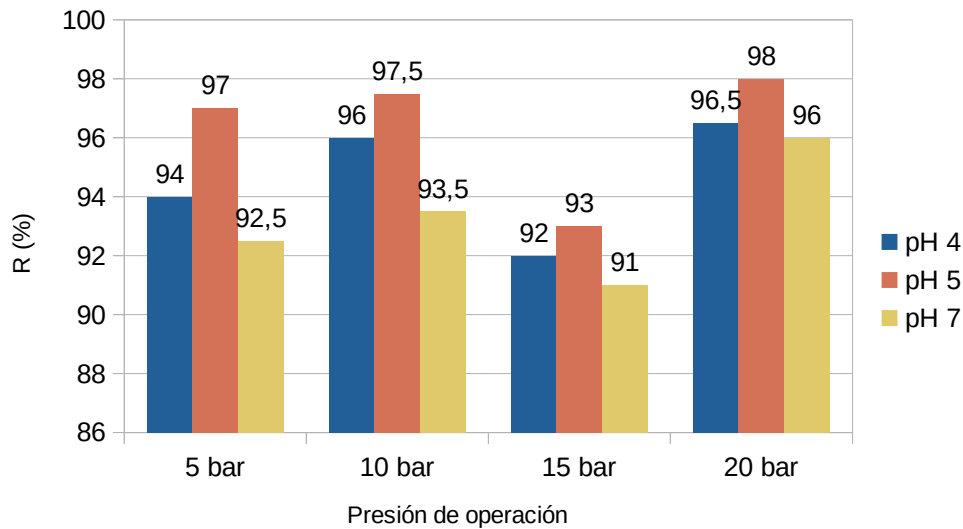


Figura 32: Resultados estudio n° 4 para IBU. Nanofiltración. Aproximación visual

En la Figura 33 están representados los resultados obtenidos mediante ósmosis inversa. A primera vista se aprecia que los resultados son más uniformes, es decir, que la influencia del pH deja de ser notable, y que los resultados son mejores que utilizando la nanofiltración. El valor máximo de rechazo se obtiene a 15 bar y pH 4 con un valor del 100%. A pH 5 y 7 se obtuvieron valores del 99.9% aproximadamente.

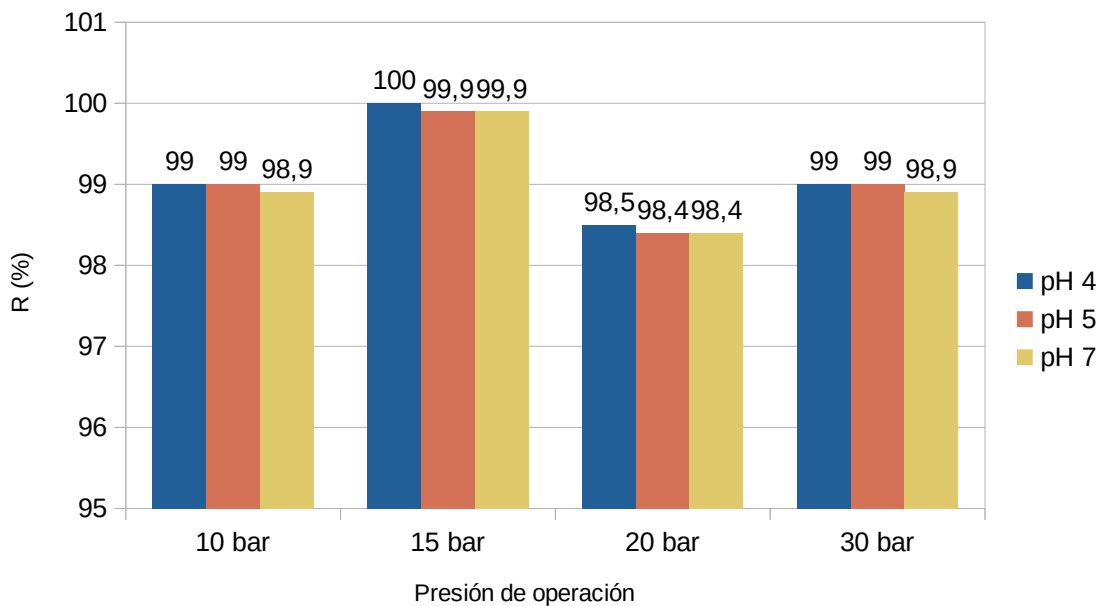


Figura 33: Resultados estudio n° 4 para IBU. Ósmosis inversa. Aproximación visual

Finalmente, reuniendo en un mismo gráfico los valores máximos de rechazo obtenidos en cada uno de los estudios, obtenemos la Figura 34.

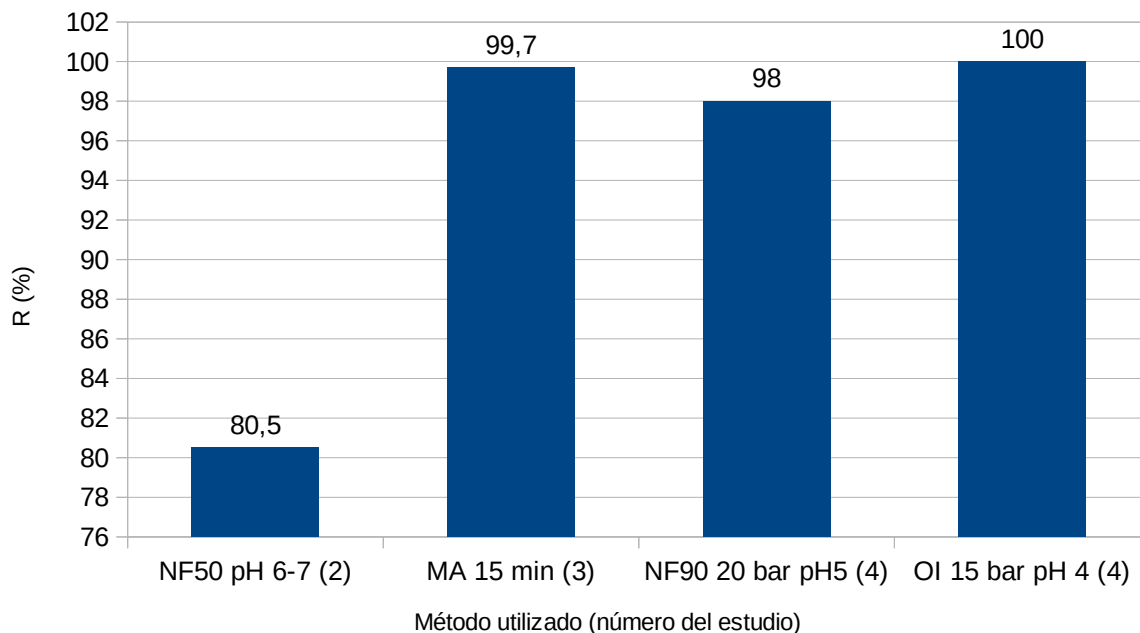


Figura 34: Valores máximos de R para IBU y para cada estudio

La eliminación de ibuprofeno mediante ósmosis inversa a 15 bar y pH 4 obtiene el valor máximo de rechazo (100%), seguido por la membrana modificada con MA (15 min). Se puede concluir entonces que el proceso de OI es el más adecuado para la eliminación de ibuprofeno del agua.

7.2 Diclofenaco

El diclofenaco se analizó en los estudios 1, 2 y 4.

En el estudio n.º 1 se utilizaron membranas sintetizadas de ultrafiltración en un laboratorio de pruebas, modificando su composición añadiendo metilcelulosa (MC) y polvo de carbón activo (PAC). Se prepararon disoluciones de 10, 50, 100 y 500 ppm

de diclofenaco. Las membranas sintetizadas tenían la composición indicada en la Tabla 5, de las cuales se utilizaron las tres membranas con mayor permeabilidad indicadas en la Tabla 7, que son la MC 0.5, la MC 0.5 PAC 0.5 y la MC 0.5 PAC 2.5. Los resultados se muestran en la Figura 35, donde se observa que los mejores resultados se obtuvieron a concentraciones bajas de diclofenaco (10 ppm). El máximo porcentaje de rechazo (50.44%) se obtuvo con la membrana MC 0.5 PAC 2.5 y una concentración de 10 ppm.

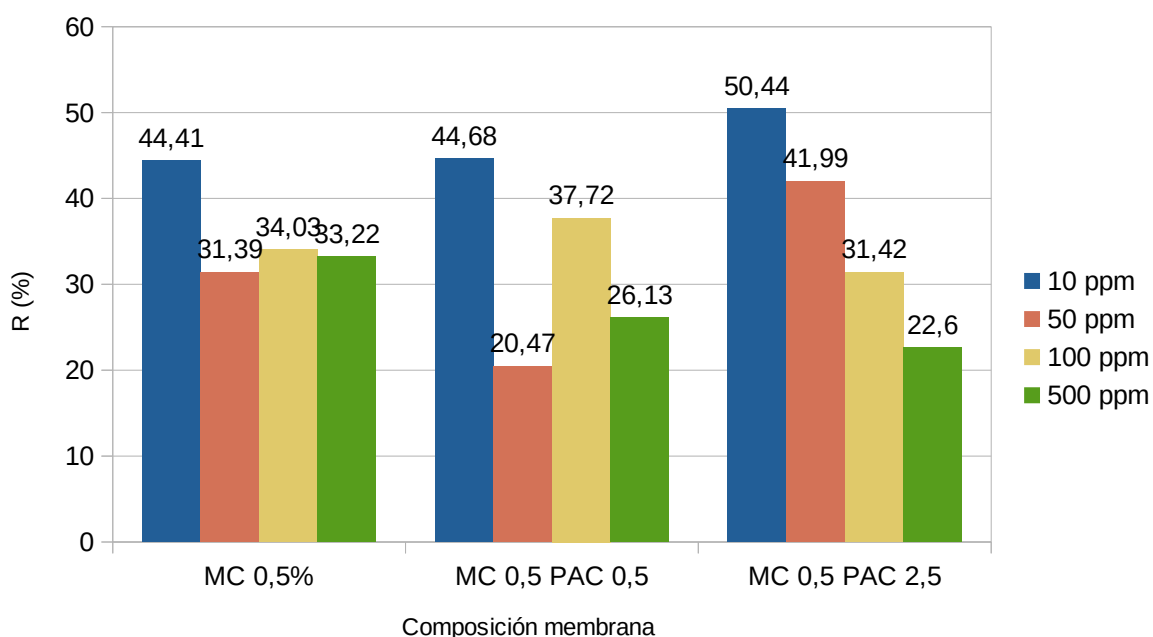


Figura 35: Resultados estudio n° 1 para DIC

El estudio n.º 2 utilizó membranas de nanofiltración comerciales, concretamente la NF50, cuyas propiedades fisicoquímicas podemos ver en la Tabla 8. La disolución de alimentación se preparó con 0.1g de diclofenaco al 98% de pureza en 1 litro de agua destilada y los experimentos se realizaron a valores de pH de 3, 6-7 y 12, modificándose mediante la adición de HCl y NaOH según fuera necesario. La presión máxima utilizada fue de 41 bar (Tabla 8). Como se puede ver en la Figura 36

y acorde a lo explicado en el apartado “Conclusiones estudio n.º 2” para el diclofenaco, el máximo resultado se obtuvo a pH 3 con un porcentaje de rechazo del 99.74%.

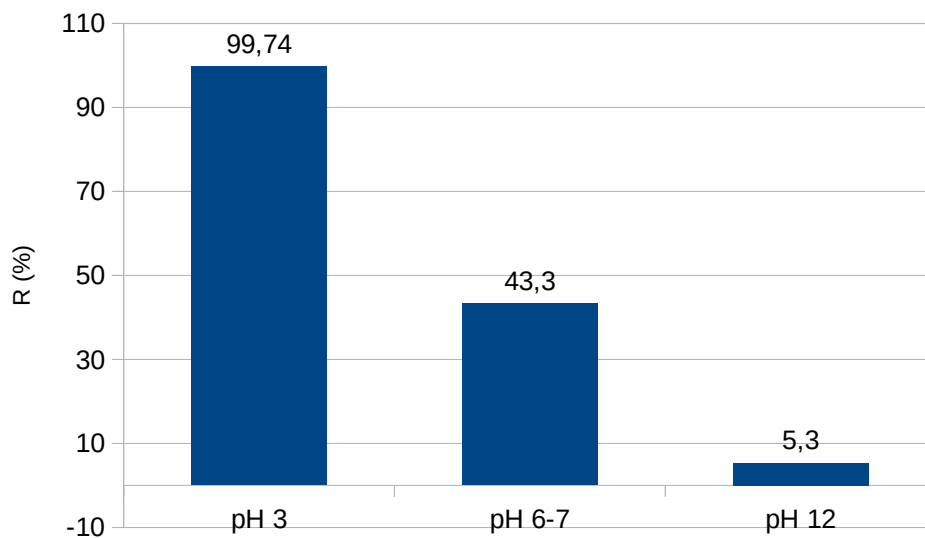


Figura 36: Resultados estudio n.º 2 para DIC

El estudio n.º 4 utilizó tanto el proceso de nanofiltración como el de ósmosis inversa, a diferentes valores de pH y de presión. Se ha realizado una aproximación visual de los resultados a partir de las gráficas presentes en dicho estudio (Figuras 28 y 29).

En la Figura 37 observamos los resultados para el proceso de nanofiltración. Para cada valor de presión se obtuvieron siempre los valores más altos a pH 7. El valor máximo se obtuvo a 20 bar de presión y pH 7, con un rechazo del 98% aproximadamente.

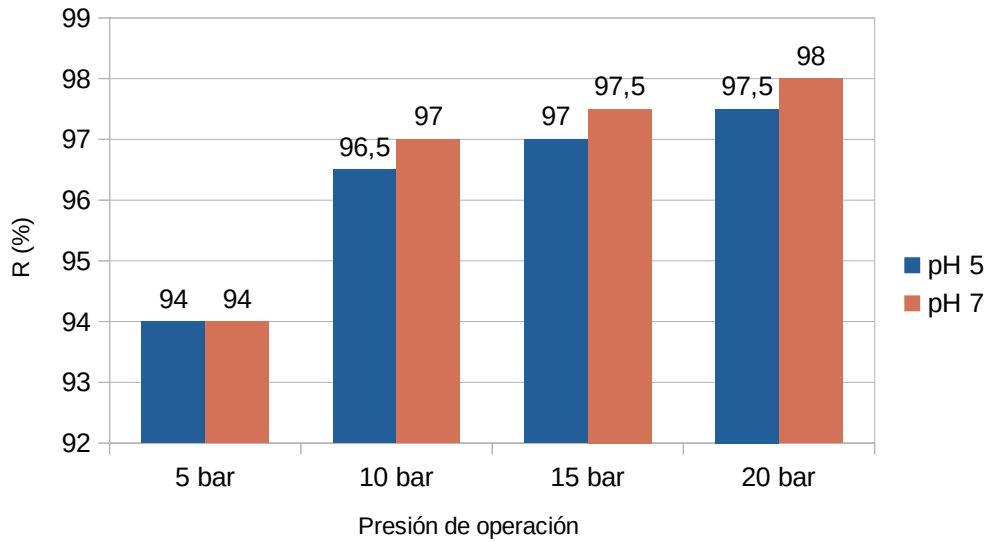


Figura 37: Resultado estudio n° 4 para DIC. Nanofiltración. Aproximación visual

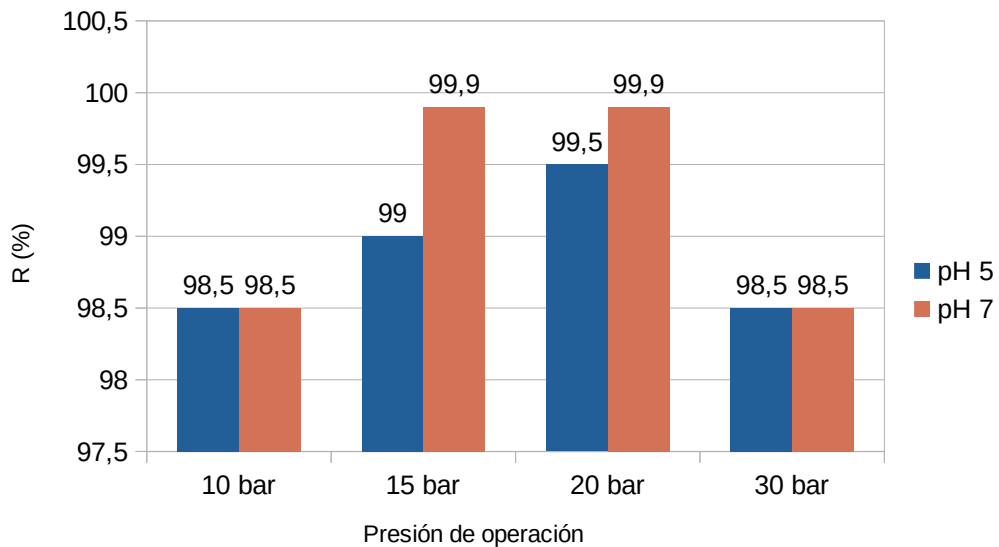


Figura 38: Resultado estudio n° 4 para DIC. Ósmosis inversa. Aproximación visual

En la Figura 38 están representados los resultados obtenidos mediante ósmosis inversa. En este caso el valor máximo de rechazo se obtiene a dos presiones diferentes, 15 y 20 bar, y a pH 7, con un valor del 99,9%. Dado que se ha tenido que

realizar una aproximación visual de los resultados, no se puede determinar con seguridad si una de las presiones es en realidad mejor que la otra en cuestiones de porcentaje de rechazo, pero dado que ambos resultados eran altamente similares pero ninguno alcanzaba el 100% de rechazo, se pueden considerar igual de válidos ambos resultados.

Reuniendo en un mismo gráfico los valores máximos de rechazo obtenidos en cada uno de los estudios, obtenemos la Figura 39.

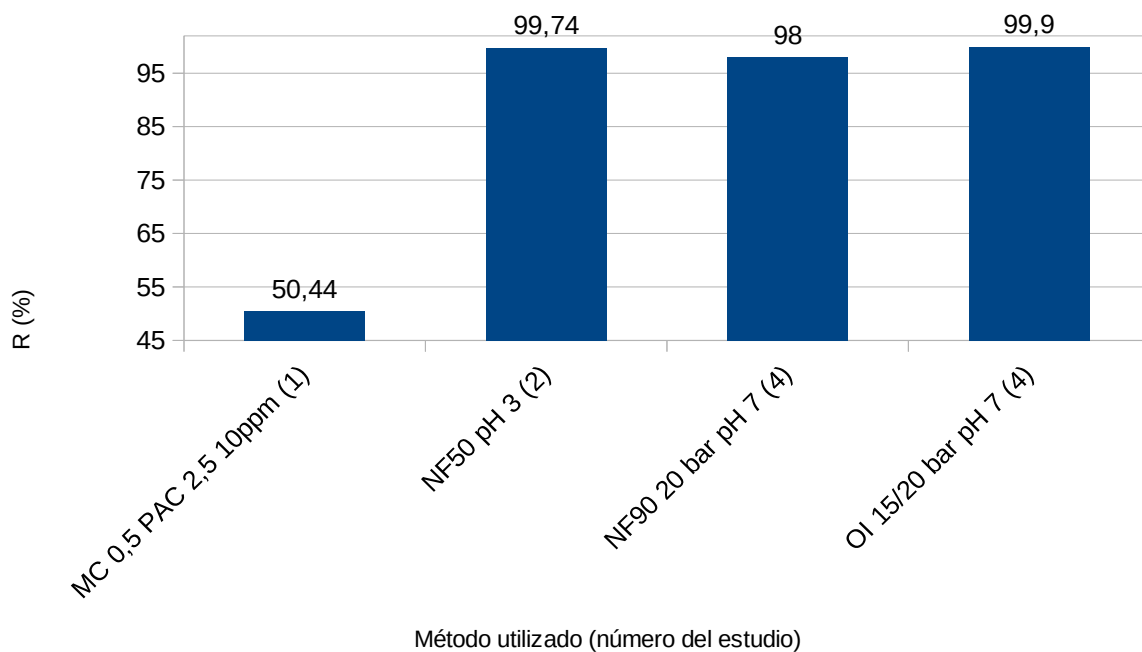


Figura 39: Valores máximos de R para DIC y para cada estudio

La eliminación de diclofenaco mediante ósmosis inversa a 15-20 bar y pH 7 obtiene el valor máximo de rechazo (99,9%), seguido por la membrana de nanofiltración comercial a pH 3 del estudio n.º 2 (99,74). Se puede concluir entonces que el proceso de OI es el más adecuado para la eliminación del diclofenaco del agua. Sin embargo, dados los posibles errores humanos cometidos a la hora de realizar la aproximación visual de los datos del estudio 4, es factible que los resultados del estudio 3 sean equivalentes o incluso mejores que los del estudio 4.

7.3 Paracetamol

El paracetamol se analizó en los estudios 1, 2 y 4.

En el estudio n.º 1 se utilizaron membranas de ultrafiltración sintetizadas en un laboratorio de pruebas, modificando su composición añadiendo metilcelulosa (MC) y polvo de carbón activo (PAC). Se prepararon disoluciones de 10, 50, 100 y 500 ppm de paracetamol. Las membranas sintetizadas tenían la composición indicada en la Tabla 5, de las cuales se utilizaron las tres membranas con mayor permeabilidad indicadas en la Tabla 7, que son la MC 0.5, la MC 0.5 PAC 0.5 y la MC 0.5 PAC 2.5. En la Figura 40 podemos observar que los mejores resultados se obtuvieron con una concentración de paracetamol de 10 ppm en la segunda y tercera membrana y de 50 ppm en la primera. El máximo porcentaje de rechazo (41.57%) se obtuvo con la membrana MC 0.5 PAC 2.5 y a una concentración de 10 ppm.

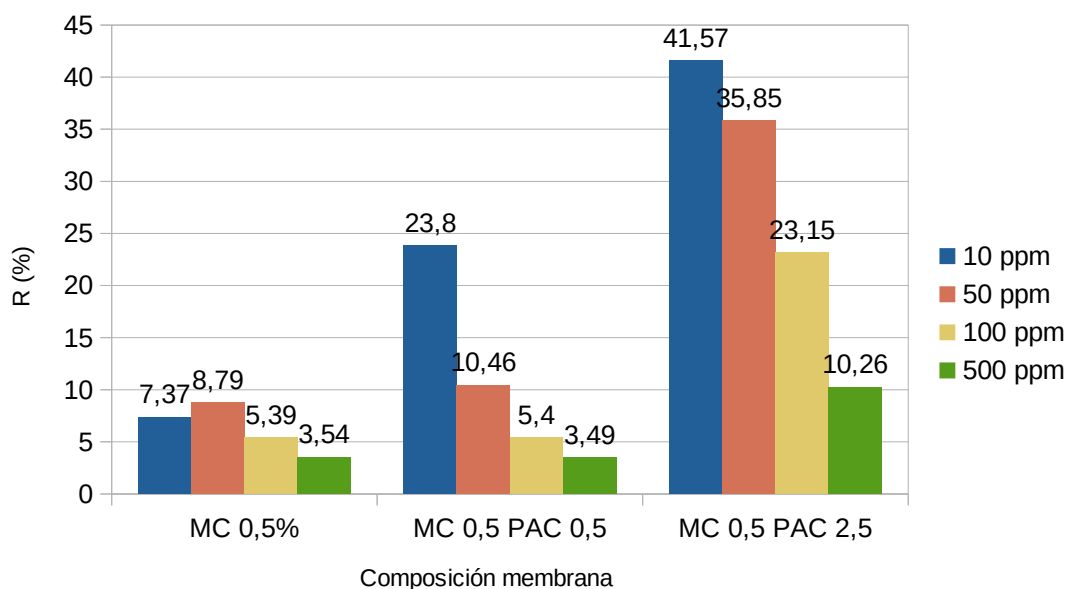


Figura 40: Resultados estudio nº 1 para PARA

El estudio n.º 2 utilizó membranas de nanofiltración comerciales, concretamente la NF50, cuyas propiedades fisicoquímicas podemos ver en la Tabla 8. La disolución de alimentación se preparó con 0.1g de paracetamol al 98% de pureza en 1 litro de agua destilada y los experimentos se realizaron a valores de pH de 3, 6-7 y 12, modificándose mediante la adición de HCl y NaOH según fuera necesario. La presión máxima utilizada fue de 41 bar (Tabla 8). Los resultados están recogidos en la Figura 41, y como se puede observar, el máximo resultado se obtuvo a pH 12, concordando con lo explicado en el apartado “Conclusiones estudio n.º 2” para el paracetamol, con un porcentaje de rechazo del 36%.

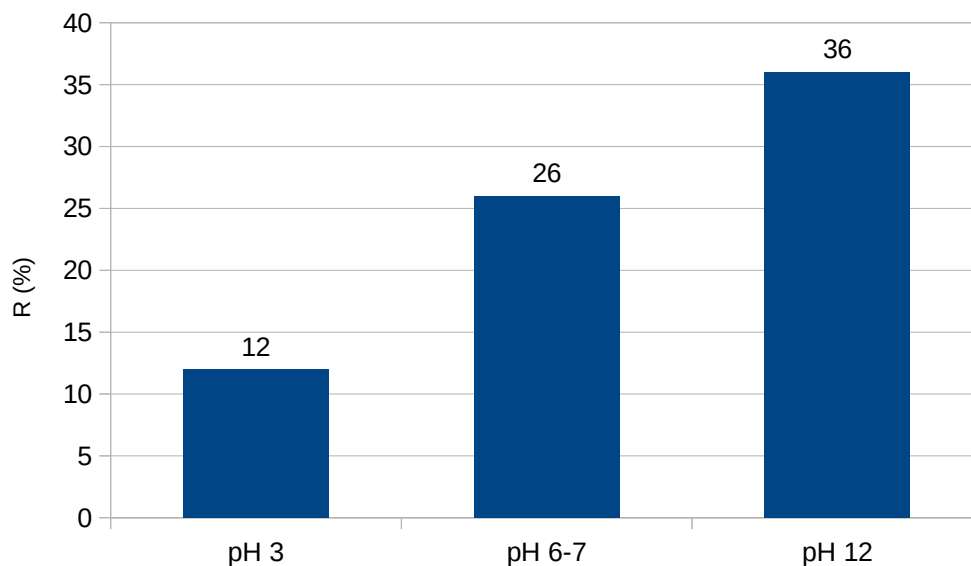


Figura 41: Resultados estudio n.º 2 para PARA

El estudio n.º 4 utilizó tanto el proceso de nanofiltración como el de ósmosis inversa, a diferentes valores de pH y de presión. Se ha realizado una aproximación visual de los resultados a partir de las gráficas presentes en dicho estudio (Figuras 28 y 29).

En la Figura 42 observamos los resultados para el proceso de nanofiltración. A 5 bar se obtuvieron mejores resultados a pH 5, mientras que a 10, 15 y 20 bar se

obtuvieron a pH 7. El valor máximo se obtuvo a 20 bar de presión y pH 7, con un rechazo del 92,7% aproximadamente.

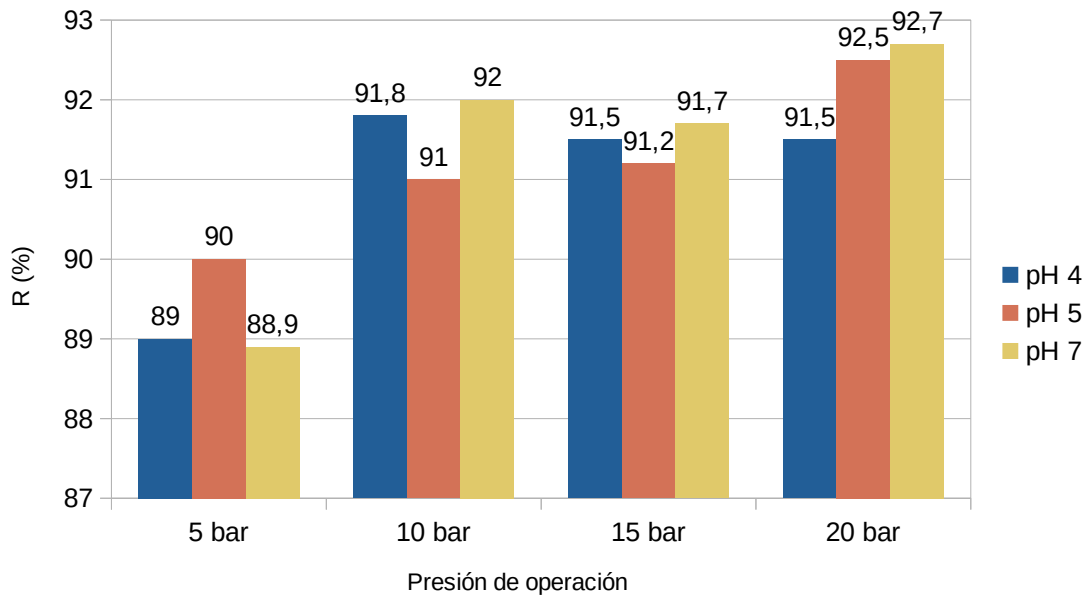


Figura 42: Resultados estudio n° 4 para PARA. Nanofiltración. Aproximación visual

En la Figura 43 están representados los resultados obtenidos mediante ósmosis inversa. En este caso, los mejores resultados se obtienen todos a pH 5 a diferencia de la nanofiltración. El valor máximo del porcentaje de rechazo se obtiene a 15 bar y pH 5, con un valor del 97%.

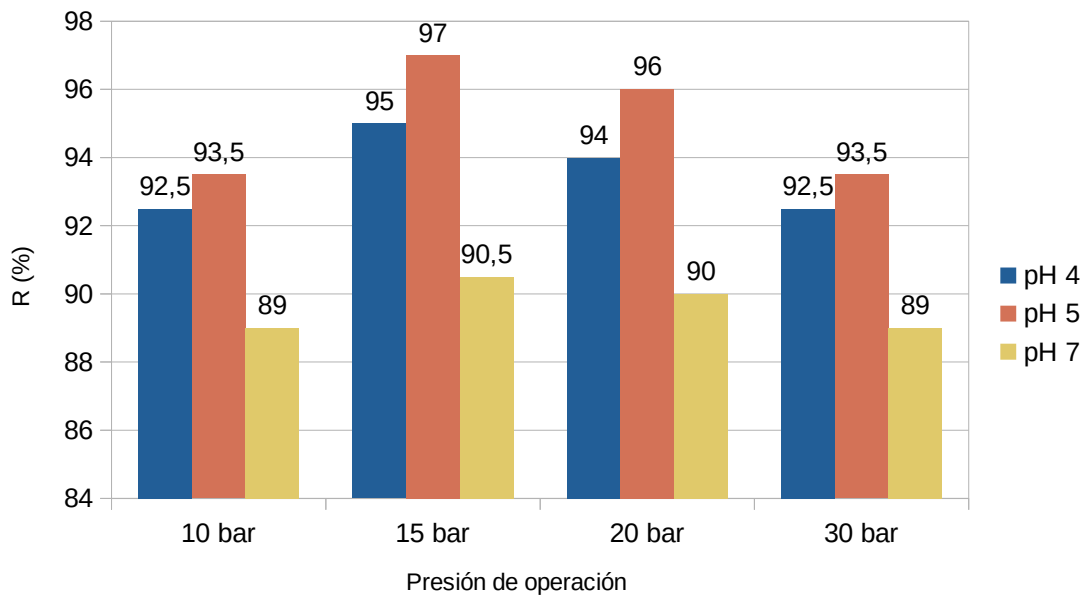


Figura 43: Resultados estudio n° 4 para PARA. Ósmosis inversa. Aproximación visual

Reuniendo en un mismo gráfico los valores máximos de rechazo obtenidos en cada uno de los estudios, obtenemos la Figura 44.

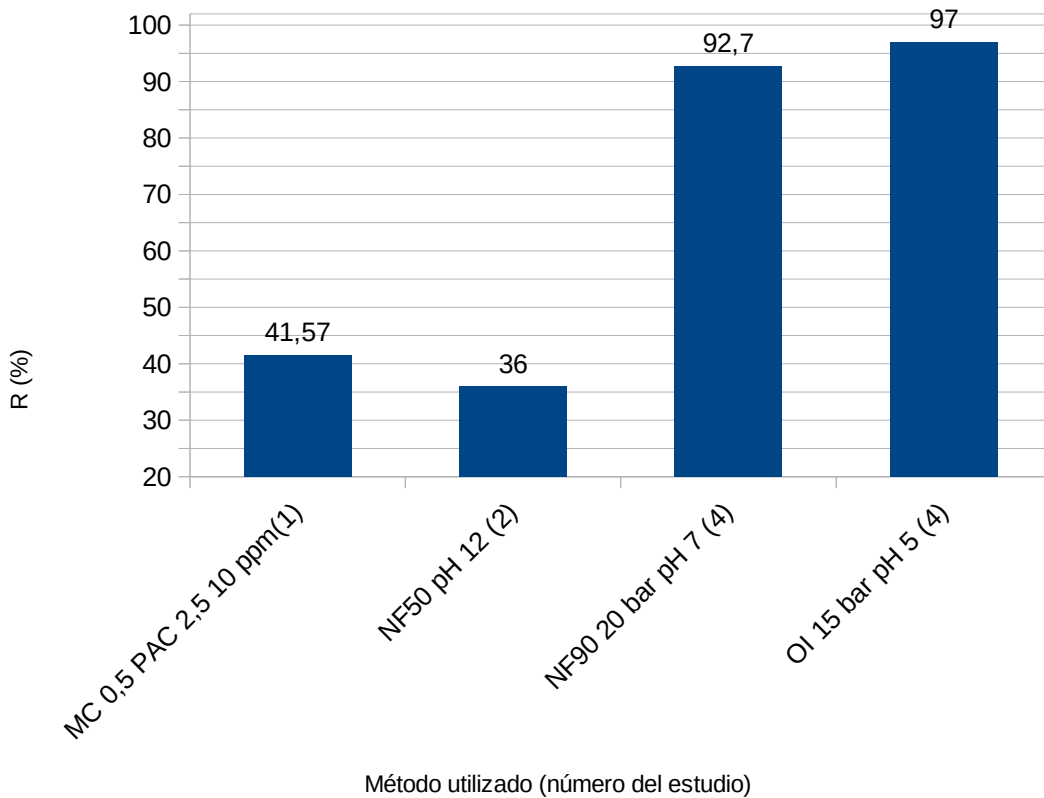


Figura 44: Valores máximos de R para PARA y para cada estudio

La eliminación de paracetamol mediante ósmosis inversa a 15 bar y pH 5 obtiene el valor máximo de rechazo (97%), seguido por la membrana de nanofiltración NF90 a 20 bar y pH 7 con un 92.7%. El proceso de OI es el más adecuado para la eliminación de paracetamol del agua.

8. Conclusiones

Tras la realización de este Trabajo de Fin de Estudios, las conclusiones finales son las siguientes:

1. Se ha profundizado en el conocimiento de la contaminación generada por los “contaminantes de interés emergente” o “contaminantes emergentes”, identificando el significado del término, los tipos de contaminantes emergentes que existen y el interés medioambiental de su eliminación.
2. Se ha identificado la existencia de diferentes métodos, descritos en la bibliografía, que permiten eliminar estos contaminantes emergentes, entre ellos los procesos de membrana.
3. Se han descrito los fundamentos teóricos de los procesos de separación con membranas, identificando los diferentes procesos existentes y los parámetros que determinan su eficiencia y posibilidad de aplicación.
4. Se han seleccionado como agentes contaminantes a estudiar ibuprofeno, diclofenaco, y acetaminofeno (paracetamol) y cuatro publicaciones que estudian la eliminación (junto a otros) de estos tres contaminantes mediante distintos procesos de membrana y el uso de membranas de distinta naturaleza.
5. En el caso del ibuprofeno (Pm 206.29) los mejores resultados de eliminación se obtienen, como es previsible, mediante ósmosis inversa (100%), siendo algo menor la eficacia de la separación con nanofiltración, tanto con la membrana NE4040 (98%) como, fundamentalmente, con la membrana NF50 (80%). El tratamiento de la membrana NE4040 con ácido metacrílico o con ácido succínico eleva ligeramente su porcentaje de eliminación (99.5%).

Por otra parte, se observa que los mejores resultados se obtienen a pH 6-7 y que el aumento de la presión de operación incrementa ligeramente la eficacia de la separación.

6. Por lo que se refiere al diclofenaco (Pm 313.18), tanto la nanofiltración como la osmosis inversa permiten su eliminación casi completa, resultado esperable dado el mayor peso molecular de este contaminante, por encima del valor de corte habitual de las membranas de nanofiltración.

No se aprecia una influencia del pH en la eliminación (al menos entre pH 3 y 7) y en el caso de la nanofiltración se observa un incremento aproximado de un 1% de la eficacia de la eliminación por cada 5 bar que se incrementa la presión (entre 5 y 20 bar).

7. Al igual que con los contaminantes anteriores, en el caso del acetaminofeno (Pm 151,56) es más eficiente la ósmosis inversa que la nanofiltración. Es de destacar, en este caso, la gran diferencia en el porcentaje de rechazo que se observa entre las dos membranas de nanofiltración utilizadas (NF 50 y NF90), diferencia atribuible al muy distinto tamaño de corte entre ambas.

Por lo que se refiere al pH, se observa que la eliminación de este contaminante es significativamente mayor a pH básico que a pH neutro y mayor, a su vez, que a pH ácido, posiblemente como consecuencia del aumento, con el pH, tanto de la carga negativa del contaminante como de la membrana, aumentando la repulsión entre ambos y, en consecuencia, la eliminación del acetaminofeno.

La adición a la membrana de polisulfona + N-metil-2-pirrolidona de metilcelulosa y de carbón activo en polvo incrementa significativamente (hasta un 35%) la eliminación del acetaminofeno. Este aumento debe ser consecuencia, fundamentalmente, de la adsorción del contaminante en el carbón activo de la membrana.

El incremento de la presión no afecta significativamente al proceso de eliminación de acetaminofeno con las membranas analizadas.

9. Bibliografía

- [1] S. D. Richardson and S. Y. Kimura, "Emerging environmental contaminants: Challenges facing our next generation and potential engineering solutions," *Environ. Technol. Innov.*, vol. 8, pp. 40–56, 2017.
- [2] T. Deblonde, C. Cossu-Leguille, and P. Hartemann, "Emerging pollutants in wastewater: A review of the literature," *Int. J. Hyg. Environ. Health*, vol. 214, no. 6, pp. 442–448, 2011.
- [3] "Los contaminantes emergentes: Descripción y tratamientos." [Online]. Available: <https://www.iagua.es/blogs/damia-barcelo/contaminantes-emergentes-descripcion-y-tratamientos>. [Accessed: 10-Nov-2020].
- [4] "Parafinas cloradas de cadena corta – ResiduosCOP." [Online]. Available: <http://www.residuoscop.org/que-son-cop/parafinas-cloradas-de-cadena-corta/>. [Accessed: 05-Oct-2020].
- [5] S. Fujii, K. Eguchi, and M. Gomi, "Analysis and Laser Probe Measurement of Swirling and Bluff Body Flames.," *Am. Soc. Mech. Eng.*, 1983.
- [6] M. Janet Gil, A. María Soto, J. Iván Usma, and O. Darío Gutiérrez, "Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos," vol. 7, no. 2, pp. 52–73, 2012.
- [7] R. A. Hamza, O. T. Iorhemen, and J. H. Tay, "Occurrence, impacts and removal of emerging substances of concern from wastewater," *Environ. Technol. Innov.*, vol. 5, pp. 161–175, 2016.
- [8] J. Jaime, S. Alonso, and B. Del Río-Gamero, "Sostenibilidad hídrica y ambiental en la eliminación de contaminantes emergentes mediante tecnologías de membrana," pp. 1–22, 2018.
- [9] "ADITIVOS ALIMENTARIOS • Lista de Aditivos Alimentarios." [Online]. Available: <https://www.aditivos-alimentarios.com/>. [Accessed: 19-Oct-2020].
- [10] N. Bolong, A. F. Ismail, M. R. Salim, and T. Matsuura, "A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal," *Desalination*, vol. 239, no. 1–3, pp. 229–246, 2009.
- [11] C. J. Cartagena, "Emerging organic pollutants in environment: Pharmaceutical products," *Rev. Lasallista Investig.*, vol. 8, no. 2, pp. 143–153, 2011.

- [12] K. A. Kidd *et al.*, "Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 104, no. 21, pp. 8897–8901, 2007.
- [13] S. O. Yolanda Patiño, Eva Díaz, "Microcontaminantes emergentes en aguas: tipos y sistemas de tratamiento," 2014.
- [14] "Paracetamol - Vademécum." [Online]. Available: <https://www.vademecum.es/principios-activos-paracetamol-N02BE01>. [Accessed: 21-Oct-2020].
- [15] "Paracetamol - Wikipedia, la enciclopedia libre." [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>. [Accessed: 21-Oct-2020].
- [16] B. Maryam, V. Buscio, S. U. Odabasi, and H. Buyukgungor, "A study on behavior, interaction and rejection of Paracetamol, Diclofenac and Ibuprofen (PhACs) from wastewater by nanofiltration membranes," *Environ. Technol. Innov.*, vol. 18, p. 100641, 2020.
- [17] R. L. Acevedo-Barrios, C. A. Severiche-Sierra, and J. D. C. Jaimes Morales, "Efectos tóxicos del paracetamol en la salud humana y el ambiente," *Rev. Investig. Agrar. y Ambient.*, vol. 8, no. 1, pp. 139–149, 2017.
- [18] "Ibuprofeno - Wikipedia, la enciclopedia libre." [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Ibuprofeno>. [Accessed: 21-Oct-2020].
- [19] "Ibuprofeno - Vademécum." [Online]. Available: <https://www.vademecum.es/principios-activos-ibuprofeno-M01AE01>. [Accessed: 21-Oct-2020].
- [20] "Ibuprofeno: MedlinePlus medicinas." [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a682159-es.html#storage-conditions>. [Accessed: 28-Oct-2020].
- [21] "Bioacumulación - Wikipedia, la enciclopedia libre." [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Bioacumulación>. [Accessed: 28-Oct-2020].
- [22] "Diclofenaco: MedlinePlus medicinas." [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a689002-es.html>. [Accessed: 28-Oct-2020].
- [23] "Diclofenaco - Vademécum." [Online]. Available: <https://www.vademecum.es/principios-activos-diclofenaco-M01AB05>. [Accessed: 28-Oct-2020].
- [24] "Diclofenaco - Wikipedia, la enciclopedia libre." [Online]. Available: https://es.wikipedia.org/wiki/Diclofenaco#Problemas_ecol%C3%B3gicos. [Accessed: 28-Oct-2020].

- [25] A. Contreras Carvajal Tutores and M. Pérez López Francisco Soler Rodríguez, "EL DICLOFENACO EN ESPECIES SALVAJES: SITUACIÓN ACTUAL."
- [26] G. P. D. P, I. T. De Sonora, D. F. Sur, C. Centro, and C. Obregón, "Contaminantes emergentes : efectos y tratamientos de remoción Emerging contaminants : effects and removal treatments," *Rev. química viva*, vol. 10, pp. 96–105, 2011.
- [27] X. Domènech, W. F. Jardim, and M. I. Litter, "Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes," *Elimin. Contam. por Fotocatálisis Heterogénea*, no. August 2016, pp. 3–26, 2001.
- [28] "Adsorción - Wikipedia, la enciclopedia libre." [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Adsorción>. [Accessed: 11-Nov-2020].
- [29] Y. Patiño, E. Díaz, and S. Ordóñez, "Performance of different carbonaceous materials for emerging pollutants adsorption," *Chemosphere*, vol. 119, pp. S124–S130, 2015.
- [30] C. Sophia A. and E. C. Lima, "Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 150, no. December 2017, pp. 1–17, 2018.
- [31] J. Wang and S. Wang, "Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: A review," *J. Environ. Manage.*, vol. 182, pp. 620–640, 2016.
- [32] G. (UPCT) León Albert, "Operaciones Unitarias Especiales - Parte I.pdf." .
- [33] G. (UPCT) León Albert, "Operaciones Unitarias Especiales - Parte II.pdf." 2010.
- [34] A. H. Gentry, "Operaciones Unitarias Especiales - Parte III.pdf," *A Field Guide to the Families and Genera of Wood Plants of Northwest South America (Colombia, Ecuador, Peru) with supplementary notes on herbaceous taxa*. 1993.
- [35] M. Nadour, F. Boukraa, and A. Benaboura, "Removal of Diclofenac, Paracetamol and Metronidazole using a carbon-polymeric membrane," *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 7, no. 3, p. 103080, 2019.
- [36] J. H. Kim, P. K. Park, C. H. Lee, and H. H. Kwon, "Surface modification of nanofiltration membranes to improve the removal of organic micro-pollutants (EDCs and PhACs) in drinking water treatment: Graft polymerization and cross-linking followed by functional group substitution," *J. Memb. Sci.*, vol. 321, no. 2, pp. 190–198, 2008.
- [37] K. P. M. Licona *et al.*, "Assessing potential of nanofiltration and reverse osmosis for removal of toxic pharmaceuticals from water," *J. Water Process Eng.*, vol. 25, no. March, pp. 195–204, 2018.