



## Tratamiento de contaminantes emergentes farmacológicamente activos por reacción Fenton y tratamiento biológico en reactor tipo Batch

Palomares-Reyna Daniela<sup>a</sup>, Flores-Valle Sergio Odín<sup>a</sup>, Mendoza-Pérez Jorge Alberto<sup>b\*</sup>

<sup>a</sup> Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas. Instituto Politécnico Nacional. Edificio N° 7, Unidad Profesional Adolfo López Mateos, Gustavo A. Madero, Lindavista, cp. 07738 Ciudad de México, México.

<sup>b</sup> Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. Av. Wilfrido M. Gustavo A Madero. Adolfo López Mateos CP. 07738 Ciudad de México, México.

\*E-mail: jorgemendozaperez@yahoo.com

Recibido 15 de octubre de 2016, Aceptado 15 de diciembre de 2016

### Resumen

Está demostrada la presencia de restos de productos farmacológicamente activos en las aguas residuales, así como su baja eliminación durante los procesos de depuración convencionales, existiendo estudios sobre los efectos acumulativos y tóxicos en los peces y otros animales. Se ha estudiado el grado de eliminación de distintos fármacos comunes como contaminantes emergentes mediante tratamiento Fenton y tratamiento biológico en un reactor semi continuo, debido a su potencial tóxico como disruptores endócrinos. Los resultados globales fueron una degradación superior al 30% en la mayoría de los fármacos, siendo los medicamentos en forma aislada los mayormente eliminados. Para el caso del tratamiento biológico los fármacos en mezcla interactúan entre sí, pero la degradación ocurre sin importar este hecho incluso con la mezcla farmacológica donde existió una degradación en la concentración de la misma cercana al 77%. Por otro lado, con el tratamiento Fenton los fármacos llegan a fragmentarse en un porcentaje mayor al 50% sin importar la cinética de cada fármaco y en el caso de la mezcla de medicamentos, la eliminación en su concentración fue del 78.5% con el uso de alumina.

**Palabras clave:** Tratamiento Fenton, Oxido-Reducción, Metabolismo, Fármaco, Aguas residuales.

### 1. Introducción

La preocupación por la exposición a disruptores endócrinos (EDC) y sus posibles impactos sobre la fauna y los seres humanos se ha visto incrementada durante la última década. Entre estas nuevas sustancias aparecen los PPCP's (fármacos y productos de higiene personal), los cuales están diseñados para ser muy activos e interactuar con receptores específicos en el hombre y animales. Después de su administración, los medicamentos después de ser absorbidos y metabolizados por el organismo, son excretados e incorporados a las aguas residuales. Algunas de estas sustancias no son degradadas en las depuradoras y llegan a las aguas superficiales con los vertidos de los efluentes depurados [1].

**Metabolismo de los fármacos:** durante las reacciones metabólicas existen dos fases: en la primera suelen existir oxidaciones, reducciones o hidrólisis que introducen en la estructura un grupo reactivo que lo convierte en químicamente más activo, cambio de actividad o inactivación. En la segunda fase, ocurren conjugaciones que por lo general inactivan el fármaco [2].

En las aguas residuales se encuentran diferentes compuestos orgánicos, entre ellos medicamentos que para su disposición son tratados junto con los demás contaminantes. Algunas de las formas más usuales para la limpieza de las aguas residuales se llevan a cabo por medio de tecnologías biológicas (lodos activados), tecnologías avanzadas (uso de ozonólisis, fotocatalisis, biorreactores de membranas, hidrólisis etc.), tecnologías combinadas y finalmente, destacan los humedales artificiales y las plantas vegetales que son la base del proceso ya que degradan, absorben y asimilan en sus tejidos los contaminantes, pero también proporcionan una extensa superficie donde se favorece el crecimiento bacteriano y se retienen los elementos sólidos en suspensión [3,4].

### Tratamientos biológicos

Constituyen una serie de importantes procesos que tienen en común la utilización de microorganismos. Uno de estos procesos es el tratamiento de aguas residuales. En el metabolismo bacteriano, el elemento receptor de electrones juega un papel fundamental en los procesos de oxidación de la materia orgánica [4].

Las macromoléculas de los fármacos pueden inhibir el crecimiento bacteriano [5], sin embargo es posible



que exista una degradación de los compuestos farmacológicamente activos por medio de tratamientos biológicos ya sea que se presenten en forma aislada o en mezcla, para lo cual es necesario emplear pruebas de degradación con lodos activados y de esta manera averiguar si por medio ellos existe un comportamiento que impida o potencie la eliminación de los fármacos, especialmente si se encuentran en mezcla, debido a que es de esta manera como usualmente se presentan en las aguas residuales [6].

### Reacción Fenton

El método se basa en la generación de radicales hidroxilo por la adición de peróxido de hidrógeno a sales metálicas de hierro en disolución con mejores resultados a un pH menor a 3.

A la combinación de  $H_2O_2$  y sales de hierro se denomina reactivo Fenton[7].

Estos radicales OH son capaces de oxidar muchos compuestos orgánicos de forma no selectiva y con altas velocidades de reacción. Esta propiedad es aprovechada para conseguir la completa mineralización de los contaminantes o su degradación en sustancias más fácilmente biodegradables[8].

Se ha utilizado el proceso de Fenton para reducir la concentración de materia orgánica del efluente textil en aguas residuales, gracias a que por medio de la oxidación destruye los enlaces p en las moléculas conjugadas de los tintes, las cuales le confieren la coloración característica a cada uno[9,10].

Existiendo evidencia de que el tratamiento Fenton puede romper enlaces p en las moléculas conjugadas, el objetivo de este trabajo es comprobar la eficacia de la degradación de fármacos mediante reacción Fenton y mediante tratamiento biológico en un reactor aerobio tipo Batch, de esta manera se contemplaría el acoplamiento de los dos métodos para que la eliminación de los fármacos sea mayor.

Teniendo en cuenta las anteriores circunstancias, se ha estudiado el grado de eliminación de distintos fármacos mediante tratamiento Fenton y tratamiento biológico en un reactor tipo Batch. Estos fármacos fueron Tribedoce, Ibuprofeno, Paracetamol, Dropropizina, Valproato, Ciprosina, Dexne y Farmalor para el tratamiento biológico así como el uso de los primeros 6 medicamentos antes mencionados en conjunto con Hidrocortisona para llevar a cabo el tratamiento con reacción Fenton. Los medicamentos

Hidrocortisona, Dropropizina, Dexne y Farmalor se encontraban a una concentración del 10% en volumen, mientras que el resto de fármacos se encontraban a 1%. La elección de estos compuestos farmacológicamente activos se hizo en base a que son parte de los medicamentos de uso común mayormente encontrados en las aguas residuales [11-13].

## 2. Parte experimental

### 2.1 Tratamiento de los fármacos en reactor biológico tipo Batch

Para efectuar el estudio de la degradación de los fármacos se realizaron dos experimentos: en el primero se aislaron 30ml de cada uno de los medicamentos y en el segundo se tomaron 355ml de una mezcla de fármacos constituida por soluciones de Farmalor, Ciprosina, Valproato, Paracetamol y Tribedoce a las concentraciones ya mencionadas; posteriormente se colocaron en reactores tipo Batch junto con 5ml de lodos activados tomándose alícuotas de 8ml cada 30 minutos para su centrifugado a 3100rpm durante 10 minutos.

Para este tratamiento biológico se eligieron 8 diferentes fármacos por ser algunos de los más comunes encontrados en las aguas residuales, los cuales fueron Tribedoce, Ibuprofeno, Paracetamol, Ciprosina, Dexne, Troferit, Valproato, Farmalor y Ciprosina.

### 2.2 Tratamiento Fenton ácido

El método de referencia aplicado es el descrito en el artículo Treatment of Textile Dyeing Wastewater by Hydrogen Peroxide and Ferrous Ions [14], método utilizado para el tratamiento de colorantes producidos por textiles dentro de las aguas residuales, es apropiado tanto en condiciones ácidas como básicas, sin embargo se eligió el medio ácido para tratamiento Fenton en fármacos debido a que en medio básico la coloración producida por los colorantes que contienen algunos fármacos reaparece.

A continuación se muestra la ruta desarrollada:

Se realizaron dos experimentos en donde en el primero, los 7 fármacos anteriormente mencionados, se utilizaron para completar un volumen de mezcla aproximadamente de 400ml.

El segundo experimento se le realizó a los fármacos Dropropizina e Ibuprofeno, elegidos de manera aleatoria con el fin de comparar la degradación en



mezcla y de manera aislada en volúmenes de 15ml de solución cada una.

Posteriormente a cada una de las soluciones se les aplicó la reacción Fenton ácida, para lo cual se agregó H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 10% en volumen de solución de cada fármaco y mezcla farmacológica, 10% volumen de FeSO<sub>4</sub> 0.008M y finalmente 0.3ml HCl para acondicionar a un pH menor a 3, manteniendo en reacción por 5 minutos con agitación constante. La reacción se dividió en dos porciones iguales: la primera se llevó a floculación agregando 1g de alúmina en agitación constante y se llevó a filtración mediante papel poroso. La segunda se filtró directamente.

Al finalizar la reacción se neutralizó cada solución con NaOH concentrado hasta llegar a un pH=7.

Finalmente tanto a las muestras tratadas con lodos activos y con reacción Fenton ácida se les practicaron lecturas de absorbancia en un espectrofotómetro de luz UV-vis compacto de 190 - 1100 nm.

### 2.3 Parámetros de la Actividad Farmacológica (DQO)

Para comprobar si los lodos activos y el tratamiento Fenton aumentaban la velocidad de degradación de la materia orgánica, se cuantificó la demanda química de oxígeno. La demanda química de oxígeno (DQO), expresada en oxígeno, mide la porción de materia orgánica (M.O), biodegradable o no, de una muestra que es susceptible de oxidación por un fuerte oxidante químico (dicromato potásico Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>K<sub>2</sub>) [12].

## 3. Resultados y discusión

### 3.1 Eliminación con el tratamiento biológico

Para la prueba de degradación de los diferentes fármacos así como de la mezcla farmacológica después del tratamiento biológico, se realizó un análisis de absorbancias mediante espectro de luz UV-vis, en donde se presentan porcentajes de eliminación de la absorbancia (decrecimiento en la absorbancia y aumento en su eliminación), obteniéndose las figuras 2 y 3. Se puede apreciar que en la mayoría de los casos el porcentaje en la eliminación de las absorbancias aumentan con el transcurso del tiempo, a excepción de la mezcla farmacológica donde en el minuto 90 la eliminación disminuyó para posteriormente volver a aumentar, ya que la absorbancia se incrementa por un momento; lo mismo sucede con el medicamento Farmalor donde el porcentaje de eliminación tiende a

disminuir. Este comportamiento se puede presentar probablemente debido a la cinética de cada fármaco.

Los resultados generales en el tratamiento biológico fueron una degradación máxima del Ibuprofeno con un porcentaje de eliminación del 37.24% al transcurrir 120min.; y una eliminación mínima en el fármaco Farmalor.

Algunos de los medicamentos presentan una cinética diferente y su coloración varía dependiendo el tiempo que tengan con los lodos.

Para la mezcla farmacológica el comportamiento en la eliminación es cambiante, debido a que esta mezcla se encuentra constituida por diferentes grupos funcionales que al interactuar entre sí podrían generar nuevos productos, sin embargo de manera general existe una eliminación o reducción en la absorbancia.

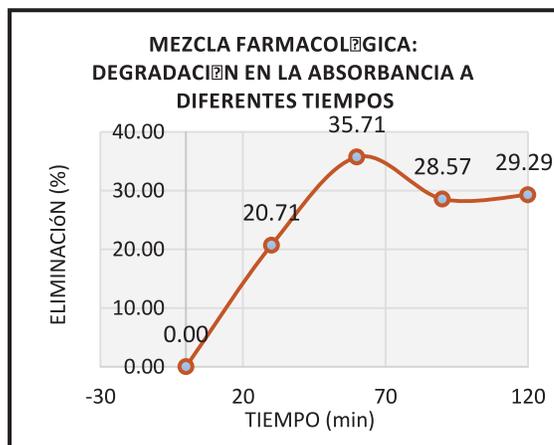


Figura 1. La tendencia de la mezcla se dirige al aumento en la eliminación de la absorbancia.

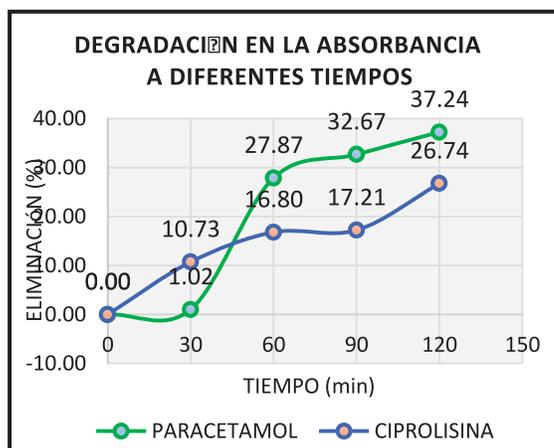


Figura 2. Eliminación vs tiempo en los fármacos Paracetamol (verde) y Ciproflisina (azul).



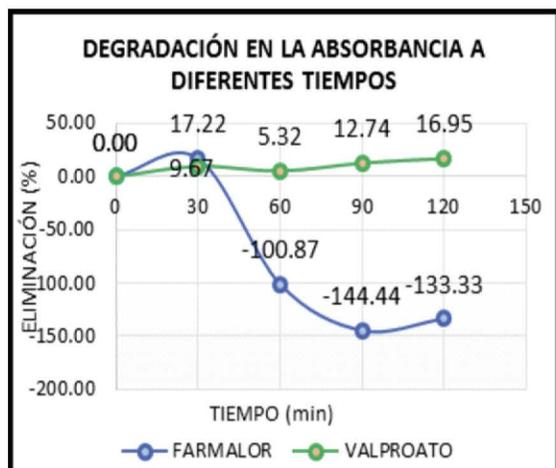


Figura 3. Eliminación vs tiempo en los fármacos Valproato (verde) y Farmalor (azul).

Para sustentar la información arrojada por la espectroscopia de luz UV-vis se realizaron las cuantificaciones de la demanda química de oxígeno de los diferentes fármacos obteniéndose las figuras 4, 5 y 6 donde se puede apreciar como la concentración de la materia susceptible a ser oxidada va decreciendo con el paso del tiempo en todos los medicamentos, incluyendo al Farmalor y a la mezcla, a pesar de haber presentado variaciones en su absorbancia comprobándose de esta manera que las bacterias pueden metabolizar productos farmacológicamente activos, muy a pesar de que estos estén diseñados para inhibir la actividad bacteriana.

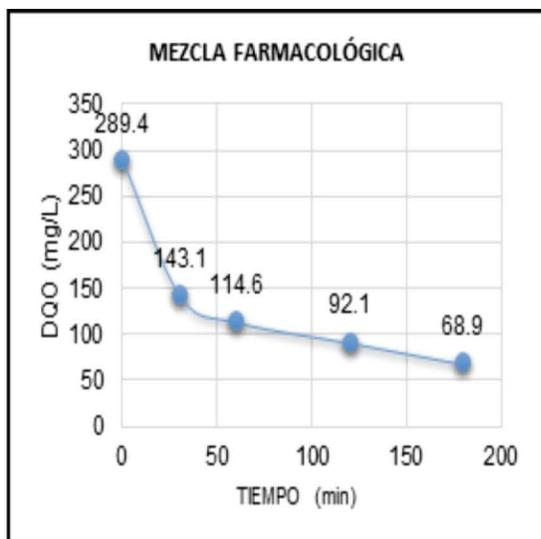


Figura 4. Degradación en la DQO de la mezcla farmacológica a diferentes tiempos.

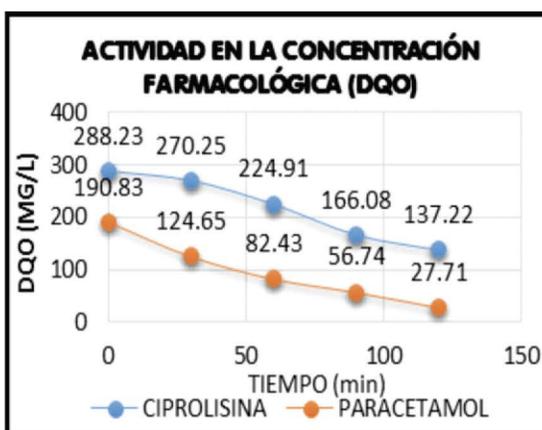


Figura 5. Degradación en la DQO en los fármacos Ciprofloxacin (azul) y Paracetamol (naranja) a diferentes tiempos.

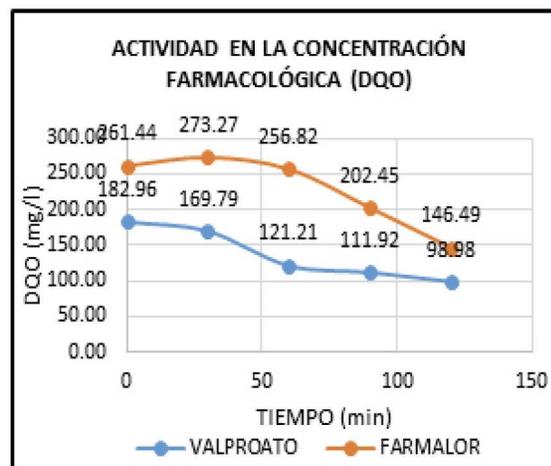


Figura 6. Degradación en la DQO en los fármacos Valproato (azul) y Farmalor (naranja) a diferentes tiempos.

La estructura molecular de cada uno de los fármacos es completamente diferente, por lo que sus grupos funcionales interactúan o responden de manera distinta al tratamiento en el reactor biológico.

Por separado los compuestos activos de las muestras generan eliminación en las absorbancias que en la mayoría de los casos van aumentando paulatinamente y no de manera súbita. Sin embargo en algunos fármacos esta absorbancia es variable.

Durante el tratamiento biológico de los fármacos las bacterias metabolizan fragmentos de los medicamentos generando  $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$  y agua a partir de aquellas partes de la molécula en donde el carbono sea sencillo de separar [15]. Sin embargo existen ocasiones en donde la forma estructural de la molécula es tan compleja que puede interactuar

con otros compuestos generando un tipo de molécula diferente.

Por ejemplo el fármaco Farmalor cuyo ingrediente activo es la loratadina (fig. 7), que es uno de los que menor grado de degradación tiene, en la cual se puede producir una hidroxilación alifática o aromática, generando un alcohol que luego puede pasar a aldehído, todo esto gracias al interactuar con el oxígeno del medio en el que se encuentra [16].

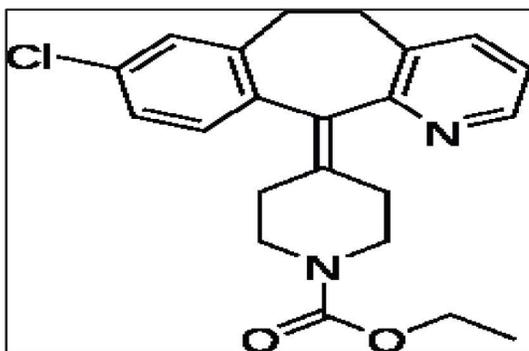


Figura 7. Molécula de la loratadina.

Las cargas más electronegativas retienen en mayor cantidad el haz de luz del espectro de luz visible, pero al encontrarse en continua resonancia reestructuran nuevamente la molécula inicial, logrando así que las absorbancias en los tiempos iniciales varíen.

Por otro lado, aquellos fármacos menos complejos y más hidrosolubles, como la molécula del Ibuprofeno (fig. 6), tienden a ser metabolizados más fácilmente por las bacterias [13], generando mayor cantidad de CO<sub>2</sub>, ya que es más factible que ocurra una desalquilación, rompiendo la molécula en partes más pequeñas.

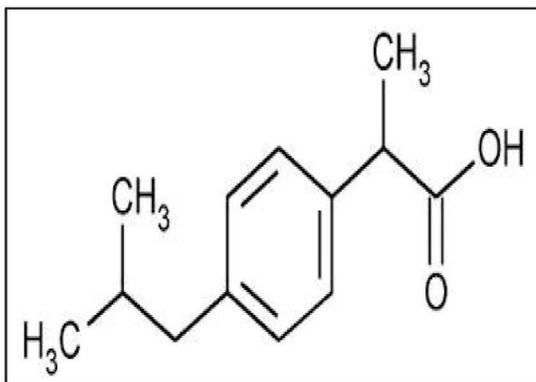


Figura 8. Molécula del Ibuprofeno.

Estas reestructuraciones moleculares, el aumento en las cargas negativas producto de la adición de oxígeno, el rompimiento de enlaces dobles, la desalquilación, así como la división de una molécula compleja en estructuras más pequeñas, provocan los cambios en la absorbancia a distintas longitudes de onda, o que incluso las crestas que mostraba cada compuesto se vayan degenerando durante la lectura frente al espectroscopio de luz visible.

Cuando se presentan los fármacos en mezcla que es la forma más habitual en la que se encuentran en las aguas residuales, el comportamiento de la mezcla se encuentra ligeramente cambiante.

Estas variaciones pueden ser producto de la deslocalización de electrones en los enlaces "pi" de los compuestos aromáticos que puedan presentar las moléculas.

Se podría esperar que al encontrarse los fármacos en mezcla estos comiencen a reaccionar entre ellos, así como con las bacterias, generando diferentes metabólicos y diferentes gases.

Aun así parte de algunos componentes de cada fármaco no podrán ser degradados en su totalidad y se habla de que estas sean las trazas de contaminantes que posiblemente pudieran quedar en las aguas subterráneas y/o superficiales, ya que con el paso del tiempo la eliminación se va haciendo cada vez mínima hasta llegar a un punto donde se vuelva casi constante, por lo que una recomendación sería complementar el tratamiento biológico con micro o nano membranas para la total retención de estos contaminantes.

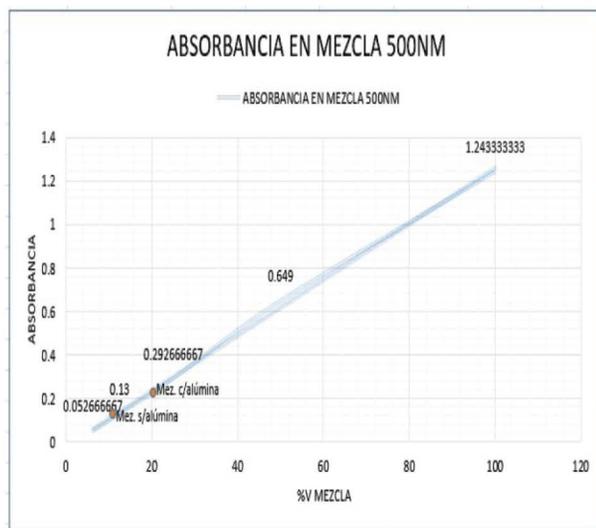
### 3.2 Eliminación con el tratamiento Fenton:

Esta reacción oxidoreducción se le realizó a los fármacos Paracetamol, Dropropizina y a una mezcla farmacológica de medicamentos a concentraciones ya mencionadas, en volúmenes de muestra de 30ml, dividiéndolos en dos partes iguales con la finalidad de aplicarles el tratamiento con y sin ayuda de coagulación por medio de alúmina.

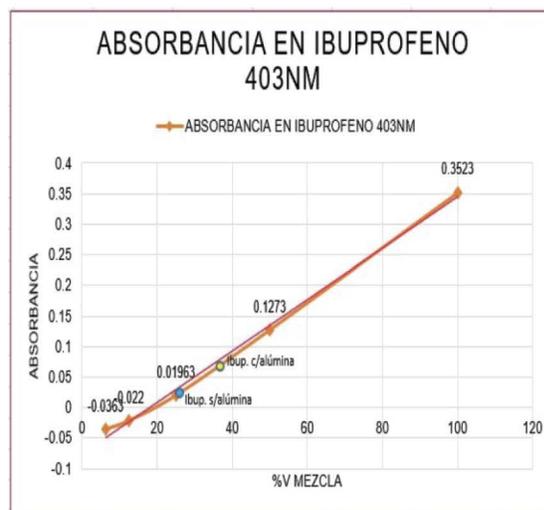
A estos fármacos, incluida la mezcla, se les practicaron diluciones hasta completar 4 volúmenes, cada uno siendo el 50% del anterior, desde un 100% de concentración hasta un 6.25%, con el fin de crear una curva de calibración en un espectro de luz UV-vis a sus respectivas longitudes de onda dentro de la cual se pudiera interpolar el valor de absorbancia arrojado en el tratamiento de cada fármaco y por medio de regresión lineal y con ayuda de la absorbancia se encontrara el porcentaje de concentración del fármaco posterior al tratamiento

Fenton, o bien se compara como fue que la misma cantidad de volumen ahora mostrara una reducción considerable en la absorbancia. Los resultados se presentan en las figuras 9, 10 y 11, donde se observa como a partir de una curva de calibración con porcentaje en concentración inicial (punto de absorbancia más alto en la gráfica) posterior al tratamiento de oxidación Fenton, la absorbancia decrece considerablemente en cada fármaco, incluyendo la mezcla.

Los resultados del tratamiento Fenton demuestran cómo esta reacción logra fragmentar las moléculas de cada uno de los fármacos, sin embargo el uso de alúmina no siempre beneficia a este fenómeno, ya que si el fármaco se encuentra solo, como es el caso del Ibuprofeno o la Dropropizina, la absorbancia tiende a aumentar, debido a que las concentraciones en la solución son tan pequeñas que las partículas no son suficientes para lograr una coagulación completa. En cambio, en el caso de la mezcla de medicamentos la concentración es mayor por lo tanto y por diferencia de cargas, el aluminio puede captar mayor cantidad de partículas y por lo tanto coagular y sedimentar por gravedad la mayor cantidad del complejo, logrando que de esta forma el filtrado sea más exitoso.



**Figura 9.** Curva de calibración y resultado del tratamiento Fenton en mezcla: en puntos naranjas se puede observar las coordenadas del resultado post oxidación con y sin alúmina, siendo resultados menores a la dilución 3 y 4 de la curva.



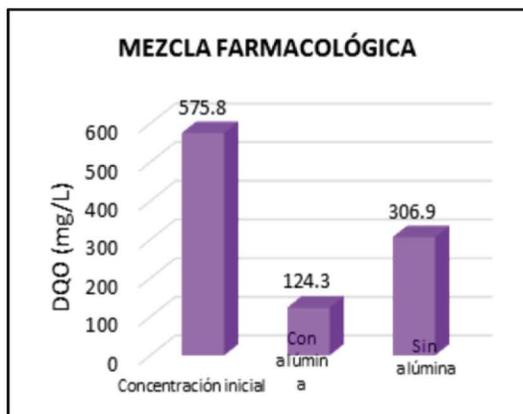
**Figura 10.** Curva de calibración y resultado del tratamiento Fenton en Ibuprofeno a 403nm: en el punto azul se puede observar la coordenada del resultado post oxidación sin uso de alúmina y en amarillo la coordenada con alúmina.



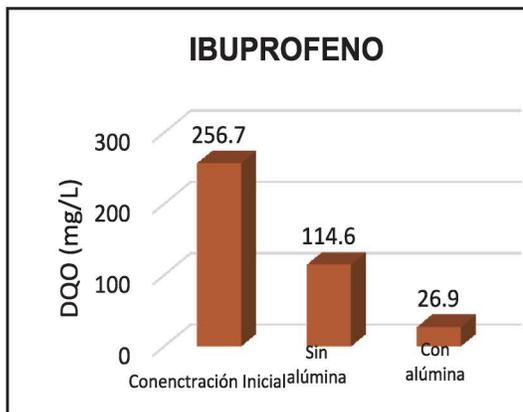
**Figura 11.** Curva de calibración y resultado del tratamiento Fenton en Dropropizina a 413 nm: en el punto naranja se puede observar la coordenada del resultado post oxidación sin uso de alúmina y en verde la coordenada con alúmina, siendo resultados menores a la dilución 3 de la curva.

Es necesario hacer una comparación de los resultados anteriores con los datos de la demanda química de oxígeno (DQO) que se presentan en las figuras 12, 13 y 14 las cuales demuestran cómo cada fármaco aislado así como la mezcla, van disminuyendo su concentración al aplicarles la reacción de óxido reducción Fenton, habiendo utilizado o no la alúmina. Sin embargo es notorio que el uso de este coagulante ayuda a aumentar la eliminación de los fármacos en las diluciones, siendo el Ibuprofeno el que presenta

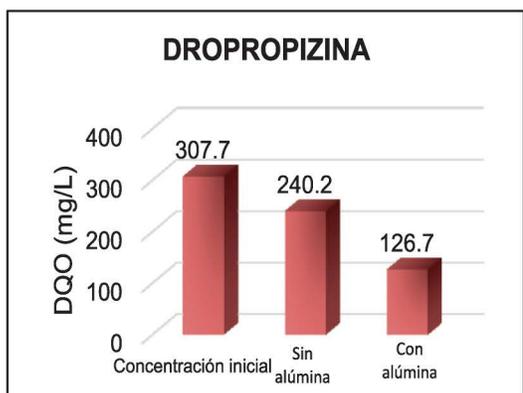
un mayor grado de degradación, presentando una concentración de 26.9 ppm.



**Figura 12.** Degradación en la concentración de la mezcla farmacológica posterior al tratamiento Fenton con y sin alúmina.



**Figura 13.** Degradación en la concentración del fármaco Ibuprofeno posterior al tratamiento Fenton con y sin alúmina.



**Figura 14.** Degradación en la concentración del fármaco Dropropizina posterior al tratamiento Fenton con y sin alúmina.

La coloración y los agentes perfumantes son componentes que en los fármacos son algunos de los primeros en desaparecer, e incluso cuando se encuentran en mezcla se puede observar una decoloración gradual de las soluciones iniciales (fig. 15).



**Figura 15.** Decoloración de la Dropropizina antes del tratamiento Fenton (Izquierda) y después del tratamiento sin (al centro) y con Alúmina (derecha).

Finalmente, si bien es cierto que en el tratamiento biológico algunos de los fármacos presentan comportamientos variados, reestructurando sus moléculas y generando reacciones secundarias aun a pesar de que los medicamentos estén diseñados para inhibir el proceso metabólico de las bacterias, el tratamiento biológico logra disminuir la concentración de los fármacos. Sin embargo, el tratamiento Fenton logra ser más exitoso ya que la cinética variable de cada fármaco no es problema para que exista una eliminación en la concentración de cada medicamento, además de que es posible que se continúe con la degradación del mismo si se le aplica nuevamente la reacción de oxidación.

#### 4. Conclusiones

Las sustancias farmacológicamente activas incluyen compuestos formados por moléculas complejas, que están diseñadas para inhibir la actividad bacteriana, por lo que el tratamiento biológico a pesar de ser una alternativa viable para la eliminación de fármacos y contaminantes en general, puede no ser demasiado eficiente, ya que con el tiempo la degradación de los medicamentos se vuelve casi constante y pueden quedar trazas del fármaco.

La degradación de contaminantes emergentes en reactor biológico se observó que tiende a ser selectiva y que muchas veces se encuentra en constante variación, especialmente durante los primeros minutos de ser incorporada al reactor.

El tratamiento de óxido-reducción Fenton tiene la capacidad de eliminar los fármacos no importando su actividad química o estructura molecular por lo que se presenta como una alternativa viable para la depuración de agua.

El uso de coagulantes como la alúmina en el tratamiento Fenton ayuda a disminuir la concentración de los contaminantes en un porcentaje mayor al 50%. Al no usarse este aditivo también existe una eliminación de fármacos por medio de filtrado, sin embargo para que se eliminen por completo se necesitaría repetir el proceso en mayor número de veces que utilizando alúmina.

El tratamiento Fenton resulta ser más eficiente y rápido para la eliminación de los fármacos en comparación del tratamiento biológico cuya eliminación tiende a ser más selectiva.

## 5. Referencias

1. Falero, M. A.; Celso, P. B.; Fonseca, M. CENIC Cien. Biol. **2005**, 26, 72-77.
2. Cortacans, T. J.; Hernández, L. A.; Del Castillo, G. I.; Carmona, M. E.; Hernández, M. A. Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación. Congreso de ingeniería Civil y medio ambiente, Universidad Politécnica de Madrid, Dpto. Ordenación del Territorio, Urbanismo y Medio Ambiente, 24 de Octubre de **2006**.
3. Miceli-Montesinos, A. S.; Nájera, A. H.; Rojas, V. M.; Quintero, L. L.; Orantes, G. C. Esp. I+D. **2014**, 3(5), 73-95.
4. Rodríguez, F. A.; Letón, G. P.; Rosal, G. R.; Dorado, V. M.; Villar, F. S.; Sanz, G. J. Tecnologías convencionales. En tratamientos avanzados de aguas residuales industriales, 2da edición, Elecé Industria Gráfica.; Madrid, **2005**; pp 18-43.
5. Farmacología II. Inhibidores de la pared bacteriana. <https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/05/inhibidores-de-la-pared-bacteriana.pdf> (accesado el 24 de agosto de **2016**).
6. Gil, M. J.; Soto, A. M.; Usma, J. I. Prod. + Limp. **2012**, 7, 52-63.
7. Rubio, C. A.; Chica, E. L.; Pañuela, G. A. Ing. y Comp. **2012**, 16(2), 211-223.
8. Blanco, J. J. Degradación de un efluente textil real mediante procesos Fenton y Foto-Fenton. Tesis de Maestría, Universidad Politécnica de Catalunya, Barcelona, PA, Julio de **2009**.
9. Castro, P. L.; Durán, H. J. Tec. en Mar. **2013**, 27(2), 40-50.
10. Definición y características más importantes de los colorantes. <http://www.analizacalidad.com/docftp/fi192col.pdf> (accesado el 17 de octubre de **2016**).
11. Quesada, P. I. Traitements d'eau polluee par des produits pharmaceutiques. Tesis de Doctorado, Université de Toulouse, Toulouse, Francia, Marzo de **2009**.
12. Hernández, I.; Alejo, K. M.; Méndez, L.; García, A.; Cordova, A.; García, A. Avanc. En Cien. e Ing. **2015**, 6(3), 1-8.
13. Gómez, P. C. Eliminación de Tetraciclinas de las aguas mediante procesos avanzados de oxidación. Tesis de Doctorado, Universidad de Granada, Granada, Mayo de **2011**.
14. Perkowski, J.; Lech, K. Fib. & Text. in East. Eu. **2002**, 15, 78-81.
15. Fisiología y metabolismo bacteriano. <http://www.higiene.edu.uy/cefa/Libro2002/Cap%2011.pdf> (accesado el 5 de diciembre de **2016**)
16. El metabolismo de fármacos, generación de metabolitos reactivos y su papel en el origen de las reacciones inmunológicas a fármacos. [http://www.uv.es/jcastell/Metabolismo\\_de\\_farmacos.pdf](http://www.uv.es/jcastell/Metabolismo_de_farmacos.pdf) (accesado el 5 de diciembre de **2016**)