



# Eliminación de contaminantes emergentes en aguas residuales mediante oxidación avanzada con ozono y ultrasonidos

**Manuel Abellán Soler** ingeniero agrónomo, responsable Explotación Zona I de la Entidad de Saneamiento y Depuración de la Región de Murcia (Esamur)

**Carlos Lardín Mifsut** licenciado en Biología, responsable Explotación Zona II de la Entidad de Saneamiento y Depuración de la Región de Murcia (Esamur)

**Eduardo Morales Cavero** ingeniero técnico industrial y máster en Ingeniería Ambiental, técnico del Departamento de I+D+i de Depuración de Aguas del Mediterráneo (DAM)

**Laura Pastor Alcañiz** doctora en Ingeniería Química, responsable del Departamento de I+D+i de Depuración de Aguas del Mediterráneo (DAM)

**Juan Luis Martínez Muro** gerente de la Entidad Pública de Saneamiento de Aguas Residuales de la Comunidad Valenciana (EPSAR)

**José María Santos Asensi** jefe del Departamento Proyectos, Obras y Explotaciones de la Entidad Pública de Saneamiento de Aguas Residuales de la Comunidad Valenciana (EPSAR)

**María Ibáñez Martínez** personal investigador contratado, doctora en la Universidad Jaume I de Castellón (UJI)

**Félix Hernández Hernández** catedrático de Química Analítica en la Universidad Jaume I de Castellón (UJI)

Algunos contaminantes emergentes, principalmente fármacos de diferentes clases así como drogas de abuso, pueden estar presentes en las aguas residuales urbanas, no siendo posible su eliminación mediante las técnicas convencionales de depuración. Se ha realizado un estudio en planta piloto en dos estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR), Font de la Pedra (Muro de Alcoy) y Molina de Segura (Murcia), con el fin de determinar la eficacia de eliminación de ciertos contaminantes emergentes mediante un tratamiento terciario de oxidación avanzada con ozono.

#### Palabras clave

Contaminantes emergentes, agua residual, ozono, oxidación avanzada, ultrasonidos.

#### *Removal of emerging pollutants in sewage water subjected to advanced oxidation with ozone and ultrasound*

*Emergent pollutants, mainly pharmaceuticals from different therapeutically classes and drugs of abuse, can be presents in urban sewage water, being not effective removed through conventional sewage water treatments. The objectives of this study, conducted at a modular mobile pilot plant in two different WWTP: Font de la Pedra STP (Muro de Alcoy) and Molina de Segura STP (Murcia), were the determination and the comparison between the removal efficiency of those contaminants through the conventional sewage water treatments, and with a tertiary treatment applied consisting on Advanced oxidation processes (AOP) based on ozone treatments, and ultrasounds.*

#### **Keywords**

*Emerging pollutants, sewage water, ozone, advanced oxidation process, ultrasound.*



## 1. Introducción

El uso a nivel mundial de fármacos y el incremento de su presencia en el entorno acuático ha generado una preocupación cada vez mayor de los posibles riesgos ecológicos que puedan generar dichos contaminantes en el medio ambiente. Estos compuestos son cada vez más frecuentes en las aguas residuales y están considerados como contaminantes emergentes, encontrándose un grupo de ellos todavía sin regulación, a pesar de su frecuente detección en medios acuáticos. Otros contaminantes, como drogas de abuso o productos de aseo personal, están también dentro del grupo de contaminantes emergentes. Una de las principales rutas de estos compuestos para alcanzar los ecosistemas acuáticos, es a través de las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR). De hecho, fármacos de diferentes clases están siendo detectados en los efluentes de EDAR por todo el mundo, demostrando una incompleta eliminación de algunos compuestos mediante la utilización de los tratamientos biológicos convencionales [1-3].

A pesar de que los niveles de concentración encontrados después de los procesos de tratamiento de agua residual parecen no tener efectos tóxicos directos en la salud humana, así como en el medio acuático, poco

se conoce sobre los posibles efectos adversos derivados de la exposición a largo plazo de dichos contaminantes [4-6]. Entre ellos, los antibióticos son especialmente preocupantes, puesto que pueden provocar cierta resistencia bacteriana en el medio ambiente debido a una exposición continuada, lo cual puede afectar tanto a la flora como a la fauna, así como a los humanos en aquellas áreas donde los efluentes tratados son usados para suministrar agua potable [7]. Como resultado de esta eliminación incompleta, han sido detectados residuos de fármacos tanto en aguas superficiales [3, 8-13] como en aguas potables [10, 14-17].

Las EDAR emplean comúnmente tratamientos de depuración de aguas residuales convencionales, consistentes en sedimentación primaria, seguida de un tratamiento secundario con una sedimentación final. Recientemente, mediante estudios de investigación se están desarrollando tecnologías alternativas de tratamiento con el objeto de reducir la concentración de fármacos en el agua residual. Tratamientos terciarios o avanzados, como filtración por membranas, carbón activo, o procesos de oxidación (cloración [18-20] y radiación ultravioleta), parecen ser bastante eficientes cuando trabajan bajo condiciones óptimas.

No obstante, su uso no está ampliamente extendido todavía debido a inconvenientes como el alto coste, así como el escaso grado de implantación en el que se encuentran actualmente dichas tecnologías.

El ozono es uno de los agentes desinfectantes más potentes y específicos que existen. Debido a su estructura química y mecanismo de reacción, la molécula de ozono ataca directamente la membrana celular de los microorganismos presentes en el agua, destruyéndola e impidiendo que se regenere. La principal desventaja en el empleo de ozono es su coste de generación (debe ser *in situ* por su elevada inestabilidad), energéticamente muy caro. El coste final de tratamiento depende también de la dosis de ozono necesaria para desinfectar y esta, a su vez, de la calidad del agua a tratar.

## 2. Objetivos

El objeto del presente estudio es investigar la efectividad de los procesos de oxidación avanzada basados en tratamiento con ozono, combinados o no con ultrasonidos, en la eliminación de contaminantes emergentes, concretamente fármacos y drogas de abuso, presentes en agua residual. Los datos obtenidos permiten estimar el grado de eliminación de dichos contaminantes después

Figura 1. EDAR Font de la Pedra.



Figura 2. EDAR Molina de Segura, Murcia.



**Figura 3.** Planta piloto de ozonización y ultrasonidos.



de los tratamientos convencionales aplicados actualmente en las EDAR.

### 3. Metodología y descripción de las instalaciones

#### 3.1. Descripción de las instalaciones

El estudio se llevó a cabo en una planta piloto móvil de tratamiento con ozono sobre muestras de agua residual urbana tratadas previamente

te mediante métodos convencionales, provenientes de dos EDAR: la EDAR Font de la Pedra en Muro de Alcoy (**Figura 1**) y la EDAR Molina de Segura en Murcia (**Figura 2**).

La EDAR Font de Pedra recibe agua residual doméstica de algunas poblaciones y una importante área de industria textil. El caudal de entrada es de 18.400 m<sup>3</sup>/día. La EDAR dispone de un tratamiento tipo órbal de oxidación total.

La EDAR Molina de Segura, con una entrada de agua de 25.000 m<sup>3</sup>/día, dispone de un tratamiento biológico de dos etapas. La primera etapa consiste en dos balsas de aireación, seguidas de dos clarificadores primarios; y la segunda etapa, un reactor biológico de dos líneas, con zonas anóxicas, facultativas y aeróbicas, seguidas finalmente por dos clarificadores secundarios. El exceso de fango de la primera etapa (fango primario) se envía a un espesador por gravedad, y el fango de la segunda etapa (fango biológico) se concentra en un espesador dinámico. Una vez se mezclan ambos fangos, son enviados al proceso de digestión anaerobia.

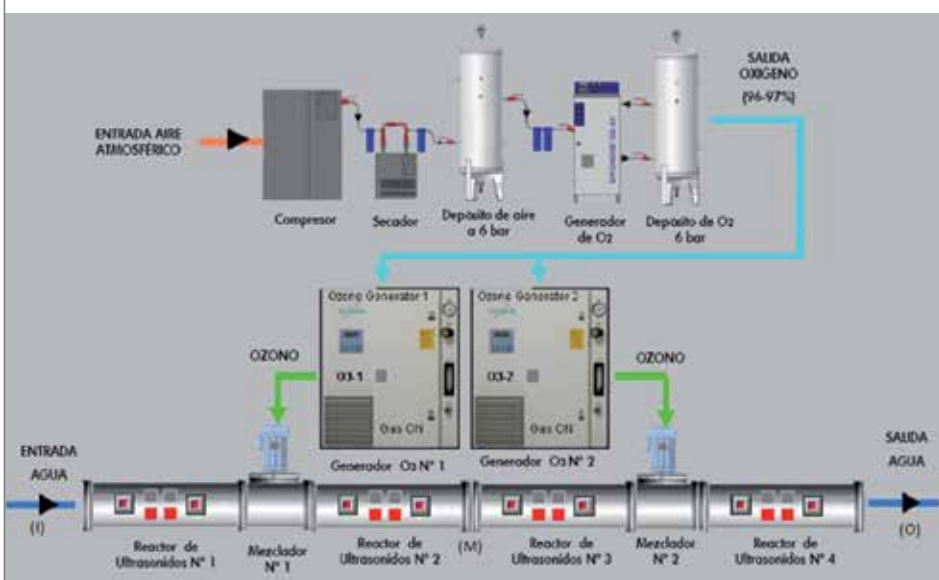
Se determinó previamente la eficiencia de eliminación de dichos contaminantes en las EDAR mencionadas, considerando únicamente el tratamiento convencional de cada una de ellas. Posteriormente, se evaluó la efectividad de los procesos de oxidación avanzada en la eliminación de dichos contaminantes emergentes contenidos en el agua efluente evaluada. Para ello, se empleó en el estudio una planta piloto de ozonización y ultrasonidos.

La planta piloto disponía de una capacidad de tratamiento de 50 m<sup>3</sup>/h, instalada en un contenedor de 40 pies modular móvil, para poder trabajar en diferentes lugares. La planta piloto (**Figura 3**) se compone de dos partes diferenciadas:

- Producción de ozono. Consistente en dos generadores de ozono con una capacidad de producción de ozono de 400 g O<sub>3</sub>/h cada uno.
- Aplicación de ultrasonidos e inyección de ozono- El agua a tratar se hace pasar por una tubería de acero inoxidable DN 300, L = 32,6 m, V = 2,3 m<sup>3</sup>, que hace las veces de reactor, el cual está dividido en dos secciones iguales, cada una de ellas de 1,2 m<sup>3</sup>. Cada sección compuesta por 2 'resonadores', donde se produce la aplicación de los ultrasonidos, y un Optimixer para la inyección del ozono en línea. Esta inyección de ozono mediante la mezcla por cavitación consigue una total disolución del ozono en el agua.

La **Figura 4** muestra el sinóptico del Scada de control del proceso.

**Figura 4.** Sinóptico de planta piloto.



#### 3.2. Métodos analíticos

Las muestras de agua residual fueron analizadas mediante la tecnología de cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC/MS). Los análisis de fármacos y drogas de abuso fue-



ron realizados de forma separada, en ambos casos, 20 µl del extracto final fueron inyectados en el sistema LC/MS. La cuantificación fue realizada usando estándares de calibración preparados en disolvente. El método aplicado fue previamente validado [24-26].

### 3.3. Procedimiento experimental

La investigación se llevó a cabo mediante tres programas de monitorización, los dos primeros realizados en la EDAR Font de Pedra (julio 2010 y noviembre 2010) y el tercero de ellos en la EDAR Molina de Segura (julio 2011).

En la primera monitorización se recogieron 18 muestras de agua residual. Se investigó la aparición de 47 fármacos [23] y 11 drogas de abuso [21]. En la segunda monitorización el número de compuestos investigados se incrementó a 52. Los fármacos añadidos en esta segunda monitorización fueron: valsartán, irbesartán, carbamazepina, gabapentina y furosemida. Finalmente, en la tercera monitorización se recogieron 23 muestras (2 del influente y 21 del efluente). Las muestras del influente recogidas para realizar la estimación de la eficiencia de eliminación de los tratamientos convencionales aplicados en las EDAR, fueron muestras compuestas de 48 horas.

Las muestras recogidas de los efluentes fueron sometidas a diferentes tratamientos con ozono y ultrasonidos en la planta piloto, a diferentes dosificaciones, tal y como se indica en la **Tabla 1**.

En todos los casos, las muestras de efluente fueron tomadas en 3 puntos de la planta piloto: en el influente de la planta piloto antes del correspondiente tratamiento (I), en el punto medio (M) y en el efluente (O) (**Figura 4**). El tiempo de contacto

**Tabla 1.** Tratamientos de oxidación avanzada con ozono y ultrasonidos realizados en el estudio.

Tratamiento	Ozono (mg/l)	Ultrasonidos (% de potencia aplicada)
1	4	75
2	7	75
3	10	75
4	12	75
5	0	100
6	7	0
7	10	0

estimado entre los puntos I-M-O en la planta piloto fueron de 1 minuto 23 segundos en Muro de Alcoy, y de 13 minutos y 48 segundos en Molina de Segura.

## 4. Resultados y discusión

### 4.1. Evaluación de los datos

La eficiencia de eliminación de contaminantes de los tratamientos convencionales de depuración de las propias EDAR, fue estimada a partir de muestras tomadas del influente y efluente de las mismas. En la **Tabla 2** se muestran los datos de concentración de fármacos y drogas de abuso tanto de las muestras de influente como de efluente de ambas EDAR. Los resultados muestran que los contaminantes emergentes, principalmente fármacos, están normalmente presentes en ambos tipos de aguas residuales. Más de 26 fármacos de los 52 investigados fueron encontrados en las muestras analizadas durante los 3 programas de monitorización realizados. En cuanto a drogas de abuso, la frecuencia de detección, así como los niveles de concentración, fueron en general notablemente menores.

Considerando que el influente no fue analizado en el primer programa, la evaluación de la eficiencia de

eliminación se estimó de los datos extraídos del segundo y tercer programa únicamente.

En general, los niveles de concentración fueron inferiores en las muestras de efluentes, demostrando que los tratamientos convencionales aplicados en ambas EDAR son capaces de eliminar parte de los contaminantes orgánicos. No obstante, esta eliminación fue incompleta para algunos de ellos.

Pueden distinguirse varios comportamientos. Un primer grupo de compuestos fueron eficientemente eliminados en la EDAR. Este fue el caso del acetaminofeno, ibuprofeno, ácido salicílico, bezafibrato, atorvastatina, enalapril o sulfametazina, y drogas de abuso como cocaína, y sus metabolitos benzoilecgonina y etileno de cocaína.

Un segundo grupo de componentes fueron parcialmente eliminados. Aquí, las concentraciones encontradas tras el tratamiento de las EDAR fueron inferiores a las del influente, a pesar de que continuaron detectándose en las muestras de efluente. Este es el caso de los antibióticos lincomicina, ofloxacina o claritromicina, diclofenaco analgésico o furosemida diurética. Otros fármacos como venlafaxina, valsartán, irbesartán o carbamazepina, muestran una escasa

**Tabla 2.** Sumario de resultados obtenidos en los análisis de muestras del influente y efluente recogidas de estaciones de depuración de aguas residuales convencionales, en los tres programas de monitorización. Notas: a = datos no disponibles en el primer programa de monitorización; b = (-) significa no detectado; c = significa valor concentración (entre paréntesis concentraciones mínima y máxima cuantificada); y d = estos compuestos fueron solo analizados en el tercer programa de monitorización.

Compuesto		Primer programa monitorización (µg/l)	Segundo programa monitorización (µg/l)		Tercer programa monitorización (µg/l)	
		Efluente (n = 6)	Influente (n = 2)	Efluente (n = 7)	Influente (n = 2)	Efluente (n = 7)
Fármaco	Acetaminofeno	- <sup>b</sup>	1,46	-	1,78	-
	4-Aminoantipirina	0,92 (0,61 - 1,06) <sup>c</sup>	-	0,94 (0,64 - 1,57)	-	-
	Atorvastatina	-	0,1	-	0,12	-
	Bezafibrato	-	0,43	-	0,4	-
	Ciprofloxacino	0,14 (0,05 - 0,32)	-	0,45 (0,17 - 0,61)	-	< 0,01
	Clarithromicina	0,01 (0,01 - 0,02)	-	0,01 (0,01 - 0,01)	0,35	0,02 (0,02 - 0,05)
	Clindamicina	< 0,01	-	0,01 (0,01 - 0,01)	-	0,12 (0,06 - 0,17)
	Diclofenaco	-	0,5	-	0,35	0,19 (0,11 - 0,39)
	Enalapril	-	-	-	0,25	-
	Eritromicina	0,01 (0,01 - 0,01)	-	0,01 (0,01 - 0,01)	-	0,02 (0,1 - 0,2)
	Gemfibrocilo	-	-	0,14 (0,1 - 0,2)	-	-
	Ibuprofeno	-	10,6	-	9,75	-
	Ketoprofeno	-	-	-	0,21	-
	Lincomicina	0,01 (0,01 - 0,01)	0,21	0,07 (0,05 - 0,11)	-	0,1 (0 - 0,02)
	Lorazepam	-	-	-	-	0,64 (0,43 - 0,92)
	Naproxeno	-	0,86	-	2,73	-
	Ofloxacina	0,22 (0,1 - 0,49)	0,35	0,2 (0,09 - 0,3)	-	0,21 (0,1 - 0,43)
	Ácido salicílico	-	-	-	31	-
	Sulfametazina	0,02 (0,01 - 0,02)	0,21	-	-	-
	Sulfametoxazol	0,06 (0,03 - 0,08)	-	0,03 (0,02 - 0,04)	-	0,08 (0,06 - 0,12)
	Venlafaxina	-	0,21	0,06 (0,05 - 0,08)	0,92	0,9 (0,7 - 1,28)
Valsartan <sup>d</sup>				0,87	0,67 (0,43 - 0,88)	
Irbesartan <sup>d</sup>				1,73	0,89 (0,63 - 1,15)	
Furosemida <sup>d</sup>				0,34	0,04 (0,03 - 0,05)	
Carbamapexina <sup>d</sup>				0,15	0,09 (0,07 - 0,11)	
Gabapentin <sup>d</sup>				-	0,14 (0,01 - 0,28)	
Drogas	MDMA	-	0,03	-	0,07	< 0,01
	Cocaína	< 0,01	0,07	-	0,3	< 0,01
	Etileno de cocaína	-	0,03	-	0,07	
	Benzoilecgonina	0,01 (0,01 - 0,02)	1,9	-	1,2	< 0,01
	norBenzoliecgonina	-	0,18	-	0,015	0,01 (0,01 - 0,02)



o nula eliminación en las plantas de tratamiento, por lo que requerirán un tratamiento adicional para una mayor eficiencia de eliminación.

Finalmente, existe un tercer grupo de compuestos, los cuales no fueron detectados en el influente, pero sí en el efluente. Este comportamiento se observa en el gemfibrozilo, gabapentina, clindamicina, ciprofloxacina o la 4-aminoantipirina. Lo cual concuerda con estudios previos, que indican que algunos compuestos se encuentran a mayores concentraciones en el efluente [24-26]. Estos compuestos podrían estar presentes en las muestras de influente a bajas concentraciones, pero no ser detectados debido a efectos fuertes de matriz (normalmente la supresión de ionización), la cual obstaculiza la detección de algunos analitos a bajos niveles.

#### 4.2. Evaluación del proceso de oxidación avanzada con ozono y ultrasonidos

Los datos obtenidos de este estudio revelan que el tratamiento con ozono permitió una efectiva eliminación de la mayoría de los contaminantes emergentes en el agua residual, obteniendo mejor eliminación a mayor dosificación de ozono (véase **Tabla 1**: tratamientos 2, 3, 4, 6, 7). No obs-

tante, el uso de ultrasonidos parece no ser eficiente para este propósito, puesto que en el único tratamiento en el cual fueron aplicados tan solo ultrasonidos (tratamiento 5), este sistema no fue capaz de eliminar la mayoría de los contaminantes orgánicos detectados. Asimismo, en los tratamientos en los que se aplicó igual dosificación de ozono, aplicando en uno ultrasonidos (tratamiento 3) y en el otro no (tratamiento 7), indican resultados similares, sugiriendo que el uso de ultrasonidos fue innecesario.

En la **Figura 5** se muestran los resultados obtenidos para el 4-Aminoantipireno (4-AA), uno de los contaminantes en las muestras del influente, punto medio y efluente tras los diferentes tratamientos.

En las **Figuras 6, 7 y 8** se muestran las concentraciones de los diferentes fármacos detectados de las muestras de entrada y salida tras el tratamiento con ozono. Cabe destacar que, incluso tras dichos tratamientos de ozono, unos pocos compuestos persistentes, como valsartán e irbesartán, no fueron eliminados completamente.

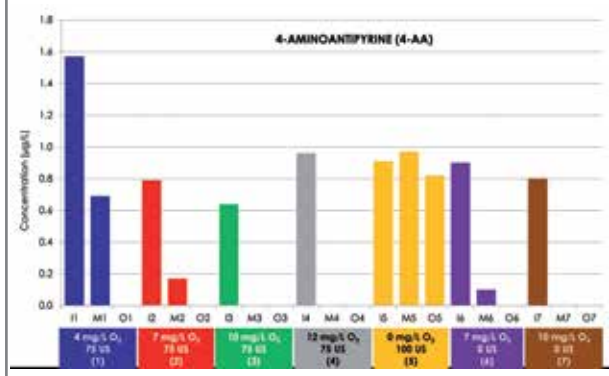
### 5. Conclusiones

Los resultados muestran que una

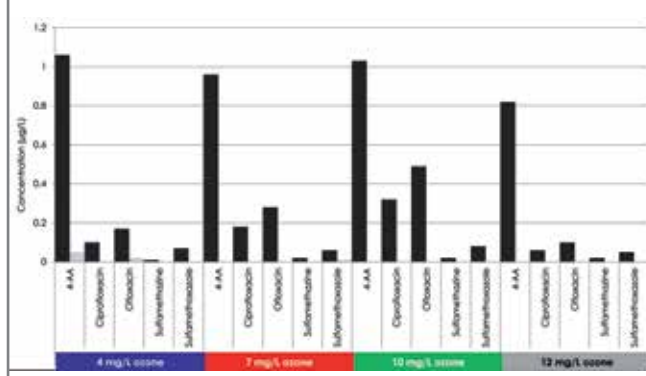
gran cantidad de contaminantes emergentes, principalmente fármacos, se encuentran presentes en muestras de agua residual. Más de 30 contaminantes fueron cuantificados en las muestras analizadas de entrada y salida de la planta, siendo los contaminantes detectados con más frecuencia antibióticos, antiinflamatorios, medicamentos reductores del colesterol y bloqueadores del receptor de angiotensina. En cuanto a drogas de abuso, la cocaína y su metabolito benzoilecgonina.

Los tratamientos convencionales (procesos biológicos), aplicados comúnmente en las EDAR, son capaces de eliminar algunos de los fármacos de modo efectivo, pero la eliminación es incompleta para algunos de ellos. A la vista de ello, se deduce la necesidad de incluir un tratamiento terciario en las EDAR que incremente la eficiencia de eliminación. El uso de procesos de oxidación avanzada con ozono junto con ultrasonidos ha sido el tratamiento terciario investigado en este estudio. Del mismo se puede extraer que el tratamiento de ozono con dosis entre 7-12 mg/l fue altamente eficiente en la eliminación de la mayoría de fármacos investigados. No obstante, el uso de ultrasonidos, tanto de forma aislada como

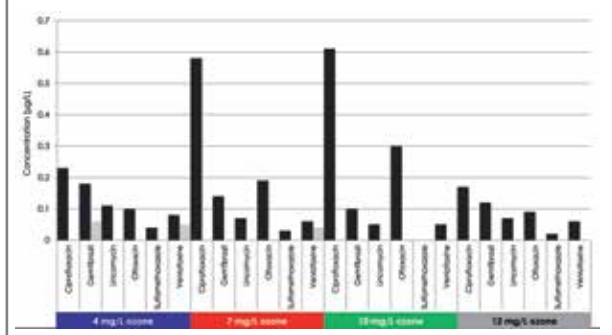
**Figura 5.** Concentración ( $\mu\text{g/l}$ ) de 4-aminoantipirine en las muestras de influente (I), punto medio (M) y efluente (O) tras los diferentes tratamientos (de 1 a 7, ver Tabla 2). Segundo programa monitorización.



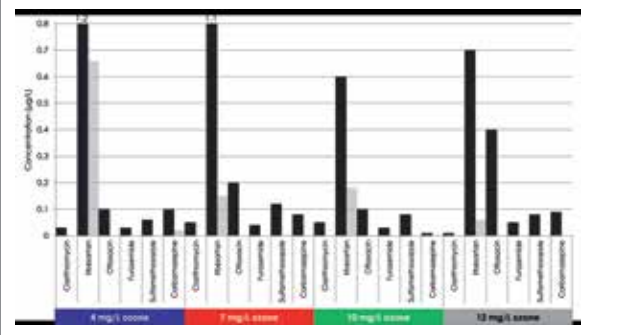
**Figura 6.** Concentraciones ( $\mu\text{g/l}$ ) de diferentes fármacos en las muestras de entrada (color oscuro izquierda) y salida (color claro derecha) tras los diferentes tratamientos con ozono (tercer programa de monitorización).



**Figura 7.** Concentraciones ( $\mu\text{g/l}$ ) de diferentes fármacos en las muestras de entrada (color oscuro izquierda) y salida (color claro derecha) tras los diferentes tratamientos con ozono (tercer programa de monitorización).



**Figura 8.** Concentraciones ( $\mu\text{g/L}$ ) de diferentes fármacos en las muestras de entrada (color oscuro izquierda) y salida (color claro derecha) tras los diferentes tratamientos con ozono (tercer programa de monitorización).



en combinación con tratamientos con ozono, ha resultado menos efectivo, siendo prácticamente innecesario.

La mayoría de los fármacos presentes en el efluente fueron completamente eliminados o reducidos de forma drástica tras la oxidación con ozono, como es el caso de la 4-aminoantipirina, ofloxacina, sulfametoxazol, lincomicina, claritromicina, clindamicina, gemfibrozilo, diclofenac, furosemida, ciprofloxacino o venlafaxina. Las únicas excepciones fueron valsartán y irbesartán, los cuales parecen más persistentes y difíciles de degradar, necesiéndose realizar para estos casos investigaciones adicionales.

**Bibliografía**

[1] Gracia-Lor, E.; Sancho, J.V.; Serrano, R.; Hernández, F. (2012). Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. *Chemosphere*, núm. 87, págs. 453-462.

[2] Quintana, J.B.; Reemtsma, T. (2004). Sensitive determination of acidic drugs and triclosan in surface and wastewater by ion-pair reverse-phase liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, núm. 18, págs. 765-774.

[3] Ternes, T.A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Res.*, núm. 32, págs. 3.245-3.260.

[4] Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part II. *Chemosphere*, núm. 75, págs. 435-441.

[5] Kümmerer, K. (2009). Antibiotics in the aquatic environment - A review - Part I. *Chemosphere*, núm. 75, págs. 417-434.

[6] Zuccato, E.; Castiglioni, S.; Bagnati, R.; Melis, M.; Fanelli, R. (2010). Source, occurrence

and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment. *J. Hazard Mater.*, núm. 179, págs. 1.042-1.048.

[7] Le-Minh, N.; Khan, S.J.; Drewes, J.E.; Stuetz, R.M. (2010). Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Res.*, núm. 44, págs. 4.295-4.323.

[8] Boyd, G.R.; Reemtsma, H.; Grimm, D.A.; Mitra, S. (2003). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada. *Sci. Total Environ.*, núm. 311, págs. 135-149.

[9] Metcalfe, C.D.; Koenig, B.G.; Bennie, D.T.; Servos, M.; Ternes, T.A.; Hirsch, R. (2003). Occurrence of neutral and acidic drugs in the effluents of Canadian sewage treatment plants. *Environ. Toxicol. Chem.*, núm. 22, págs. 2.872-2.880.

[10] Kim, D.G.; Cho, J.; Kim, I.S.; Vanderford, B.J.; Snyder, S.A. (2007). Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. *Water Res.*, núm. 41, págs. 1.013-1.021.

[11] Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J.M.; Llopart, M.; García-Jares, C.; Rodríguez, I.; Gómez, M.; Ternes, T. (2004). Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.*, núm. 38, págs. 2.918-2.926.

[12] Okuda, T.; Kobayashi, Y.; Nagao, R.; Yamashita, N.; Tanaka, H.; Tanaka, S.; Fujii, S.; Konishi, C.; Houwa, I. (2008). Removal efficiency of 66 pharmaceuticals during wastewater treatment process in Japan. *Water Sci. Technol.*, núm. 57, págs. 65-71.

[13] Reemtsma, T.; Weiss, S.; Mueller, J.; Petrovic, M.; González, S.; Barcelo, D.; Ventura, F.; Knepper, T.P. (2006). Polar pollutants entry into the water cycle by municipal wastewater: a European perspective. *Environ. Sci. Technol.*, núm. 40, págs. 5.451-5.458.

[14] Drewes, J.E.; Heberer, T.; Reddersen, K. (2002). Fate of pharmaceuticals during indirect potable reuse. *Water Sci. Technol.*, núm. 46, págs. 73-80.

[15] Stackelberg, P.E.; Furlong, E.T.; Meyer, M.T.; Zaugg, S.D.; Henderson, A.K.; Reissman, D.B. (2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Sci. Total Environ.*, núm. 329, págs. 99-113.

[16] Stackelberg, P.E.; Gibs, J.; Furlong, E.T.; Meyer, M.T.; Zaugg, S.D.; Lippincott, R.L. (2007). Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds.

*Sci. Total Environ.*, núm. 377, págs. 255-272.

[17] Mompelat, S.; Le Bot, B.; Thomas, O. (2009). Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. *Environ. Int.*, núm. 35, págs. 803-814.

[18] Quintana, J.B.; Rodil, R.; López-Mahía, P.; Muniategui-Lorenzo, S.; Prada-Rodríguez, D. (2010). Investigating the chlorination of acidic pharmaceuticals and by-product formation aided by an experimental design methodology. *Water Res.*, núm. 44, págs. 243-255.

[19] Petrovic, M.; Barcelo, D. (2007). Analysis, fate and removal of pharmaceuticals in the water cycle. Elsevier, Amsterdam.

[20] Reemtsma, T.; Jekel, M. (2006). Organic pollutants in the water cycle. Wiley VCH, Weinheim.

[21] Bijlsma, L.; Sancho, J.V.; Pitarch, E.; Ibáñez, M.; Hernández, F. (2009). Simultaneous ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of amphetamine and amphetamine-like stimulants, cocaine and its metabolites, and a cannabis metabolite in surface water and urban wastewater. *J. Chromatogr. A.*, núm. 1.216, págs. 3.078-3.089.

[22] Gracia-Lor, E.; Sancho, J.V.; Hernández, F. (2010). Simultaneous determination of acidic, neutral and basic pharmaceuticals in urban wastewater by ultra high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, núm. 1.217, págs. 622-632.

[23] Gracia-Lor, E.; Sancho, J.V.; Hernández, F. (2011). Multi-class determination of around 50 pharmaceuticals, including 26 antibiotics, in environmental and wastewater samples by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, núm. 1.218; págs. 2.264-2.275.

[24] Jelic, A.; Gros, M.; Ginebreda, A.; Cespedes-Sánchez, R.; Ventura, F.; Petrovic, M.; Barcelo, D. (2011). Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.*, núm. 45, págs. 1.165-1.176.

[25] Lacey, C.; McMahon, G.; Bones, J.; Barron, L.; Morrissey, A.; Tobin, J.M. (2008). An LC-MS method for the determination of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plant influent and effluent samples. *Talanta*, núm. 75, págs. 1.089-1.097.

[26] Gros, M.; Petrovi, M.; Ginebreda, A.; Barcelo, D. (2010). Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes. *Environ. Int.*, núm. 36, págs. 15-26.