



Ciprofloxacina como Contaminante Emergente

Especialización en Ciencias
Químicas en mención a Diagnóstico
Ambiental

Alumna: Farm. Corna Fiamma

Directora: Dra. Blasetti Hebe



Agradecimientos

Quiero agradecer a todas las personas que me acompañaron y apoyaron durante esta etapa académica. En donde la vida me puso trabas, pero ellas estuvieron para acompañarme, apoyarme, ayudarme y de esta forma poder terminarla.

En primer lugar, a mis papas, por su amor incondicional, por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia. Por estar siempre presentes acompañando cada uno de mis pasos.

A mi compañero de vida, quien hoy también se prepara para compartir conmigo una nueva y maravillosa etapa como futuro padre de nuestro hijo. Gracias por tu amor, tu paciencia y por estar siempre a mi lado brindándome fuerza y confianza en cada momento, sosteniéndome en momentos de cansancio y siempre creer en mí.

A Marce y Andre, quienes están todas las mañanas conmigo, gracias por la compañía diaria, las charlas, el apoyo y las palabras de aliento que hicieron más llevadero este proceso.

A mis amigas y compañeras de estudio, que gracias a ellas se hizo todo mucho más llevadero.

Hay personas que estuvieron en todo este camino, sosteniéndome, apoyándome, guiándome y acompañándome. Ellas saben quiénes son y por eso les quiero agradecer.

Y muy especialmente a mi directora de tesis, Hebe Blasetti, por su guía, dedicación y acompañamiento académico a lo largo de este trabajo. Gracias por compartir sus conocimientos, por su tiempo y por ayudarme a crecer en este camino académico.

A todos ustedes, gracias por estar presentes y por formar parte de este logro tan importante en mi vida.



Resumen

Este trabajo estudia la ciprofloxacina como contaminante emergente y plantea su relevancia ambiental debido a tres factores principales: alta persistencia, dificultad de degradación y capacidad de generar resistencia bacteriana. A partir de una revisión bibliográfica científica y técnica se identificaron que las principales vías de ingreso al ambiente son en efluentes cloacales, descargas hospitalarias, desecho inadecuado de medicamentos y uso agrícola, evidenciando su presencia en agua, suelo y biota. Los antibióticos vencidos están regulados como residuos peligrosos en Argentina pero no existen aún límites ambientales específicos para su control.

Debido a sus propiedades fisicoquímicas y los impactos derivados, como la alteración de microorganismos, algas, invertebrados y peces, este grupo de antibiótico presenta un riesgo ecotoxicológico y sanitario. En este trabajo se muestran las distintas técnicas de detección como cromatografía, espectrometría, biosensores y estrategias de remoción como la oxidación avanzada, fotocatalisis, membranas, adsorción y biodegradación. Aunque las tecnologías químicas son eficaces, requieren altos costos y energía; en cambio, la biocatálisis y la biorremediación aparecen como opciones sostenibles y aplicables a escala local.

Desde un enfoque forense, se destacan los estudios de metabolitos, los genes de resistencia y los bioindicadores marinos como herramientas para comprender el ciclo ambiental de la ciprofloxacina y sus riesgos asociados.

En conjunto, el trabajo enfatiza la necesidad de monitoreo constante, nuevas regulaciones ambientales y la implementación de tecnologías adecuadas para mitigar los impactos de este antibiotico en el ambiente, aportando bases para la gestión sustentable y la prevención de la resistencia antimicrobiana



Índice

1. Introducción	5
2. Descripción General	9
2.1. Contaminante Emergente	9
2.2. Producto farmacéutico.....	12
2.3. Ciprofloxacina.....	13
2.3.1. Ciclo de vida de la Ciprofloxacina.....	13
2.3.2. Propiedades Físicoquímicas de la Ciprofloxacina.....	15
3. Procesos y procedimientos	16
3.1. Síntesis de las fluorquinolonas.....	16
4. Principales Contaminantes.....	17
5. Efectos	20
6. Legislación	22
6.1. Legislación Nacional	23
6.2. Legislación Provincial	25
6.3. Legislación Municipal	27
7. Metodologías Analíticas	28
7.1. Plan de Muestreo	28
7.1.2. Muestreo de Agua de mar	29
7.1.3. Muestreo de Agua Cloacal	29
7.1.4. Muestreo de suelo	30
7.2. Preparación de las muestras	30
7.2.1. Muestra de Agua (marina o cloacal).	30
7.2.2. Muestra de suelo.....	31
7.3. Técnicas Analíticas.....	32
7.3.1. Cromatografía	33
7.3.2. Fluorescencia.....	33
7.3.3. Electroforesis capilar	33
7.3.4. Espectrometría de masa	33
7.3.5. Inmunosensores y Biosensores.....	34
7.3.7. Resumen de técnicas analíticas.....	35
8. Formas de Tratamiento.....	36
8.1. Oxidación Avanzada	37
8.1.1. POAs para la degradación de CIP	38
8.2. Fotocatálisis.....	40



8.3. Membranas	40
8.4. Biodegradación y Biotransformación	41
9. Análisis Forense	41
9.1. Tipos de Análisis	41
9.1. 1. Químico – analítico	42
9.1.2. Molecular	42
9.2. Bioindicadores	43
9.3. Genes de Resistencia	44
10. Conclusión	44
Bibliografía	46



1. Introducción

Cuando hablamos y escuchamos de la contaminación ambiental, siempre hacemos referencia a las emisiones de dióxido de carbono (CO₂) y de gases de efecto invernadero, los cuales han afectado gravemente a la humanidad. Sin embargo, una gran parte de ella proviene de los procesos industriales y de los desechos que nosotros generamos cada día. En este sentido, los residuos provenientes de industrias textiles y farmacéuticas, hospitales, hogares, o productos de cuidado personal, son considerados contaminantes emergentes. Éstos no pueden eliminarse fácilmente en las plantas de tratamiento o purificadoras de agua, ya que en su mayoría tienen estabilidad química.

Los contaminantes emergentes (CE) pueden definirse en términos generales como cualquier sustancia química sintética o natural o cualquier microorganismo que no se controle habitualmente en el medio ambiente, pero que tenga el potencial de ingresar al medio ambiente y causar efectos adversos conocidos o sospechados sobre la ecología y/o la salud humana. Estas sustancias químicas se producen a gran escala en todo el mundo, se utilizan en una amplia gama de aplicaciones y se han vuelto indispensables para nuestra sociedad moderna (Kuster *et al.*, 2008).

Con el desarrollo de la tecnología se han producido muchos compuestos químicos sintéticos, lo que ha generado un incremento en el número de contaminantes para el ambiente y para los organismos vivos. Hoy en día se habla de contaminantes emergentes y se refiere a productos farmacéuticos, del cuidado personal, surfactantes, aditivos industriales, plastificantes, plaguicidas y una gran variedad de compuestos químicos que alteran las funciones endócrinas. Estos compuestos se encuentran en bajas concentraciones.

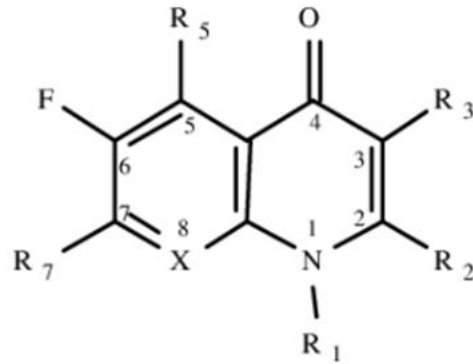
Una de las principales fuentes de CE son las aguas residuales que no reciben ningún tratamiento y los efluentes de plantas tratadoras de aguas ya que no están diseñadas para tratar este tipo de sustancias, por lo que una alta proporción de estos compuestos y sus metabolitos no sufren ningún cambio y se introducen con una gran toxicidad al medio acuático. Por su persistencia y su acelerada bioacumulación en los organismos ambientales son considerados una amenaza al ambiente. A lo largo de la historia las plantas de tratamiento de aguas residuales han sido diseñadas para la eliminación de materia orgánica y ciertos tipos de contaminantes, especialmente los que se especifican en las normas oficiales. Sin embargo, el estudio de nuevos contaminantes como los emergentes, los cuales poseen una amplia gama de propiedades químicas, requieren de tratamientos avanzados para una segura incorporación de las aguas residuales al medio ambiente (García-Gómez *et al.*, 2011).



Los fármacos son algunos de los contaminantes emergentes más encontrados en aguas residuales. Un informe de la Unión Europea afirma que en los hogares hay más medicamentos de lo necesario, ya sea por almacenamiento de sobrantes de un tratamiento (vencidos o no) o por automedicación, ésta acumulación está asociada a la eliminación de estos productos a través de las aguas cloacales de los hogares (Vicentin et al., 2021).

La Ciprofloxacina (CIP), que pertenece al grupo de las fluoroquinolonas, es uno de los CE y por lo tanto es importante conocer el destino ambiental de este compuesto ya que su presencia en las aguas de riego hace que puedan perdurar en el suelo y contaminar aguas subterráneas. Por sus propiedades fisicoquímicas (alta solubilidad en agua y poco biodegradable) son capaces de llegar a cualquier medio natural y representar un grave riesgo para el consumo de agua potable. Las fluoroquinolonas son agentes bactericidas que actúan inhibiendo selectivamente la ADN-girasa bacteriana, enzima que interviene en el plegamiento de la doble hélice del ADN, y que es fundamental para la estructura tridimensional correcta del material genético. Son antibacterianos sintéticos con una estructura química básica común, en la **Figura 1** se observa la estructura base de las fluorquinolonas y sus diferentes cambios según las posiciones de los distintos grupos funcionales, permitiendo así diferentes antibióticos.

Este grupo de antibióticos, en general son bien tolerados, con reacciones adversas leves y poco frecuentes que pueden afectar al aparato digestivo, sistema nervioso central (insomnio, nerviosismo, cefalea) y fototoxicidad. Aportan un espectro antibacteriano amplio (comparándolas con las quinolonas de primera generación) y buenas condiciones farmacocinéticas.



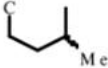
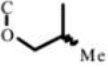
		X	R ₁	R ₂	R ₃	R ₅	R ₇
3	Norfloxacin	CH	Et	H	COOH	H	piperazinil
4	Enoxacin	N	Et	H	COOH	H	piperazinil
5	Ciprofloxacina	CH	c-Pr	H	COOH	H	piperazinil
6	Amifloxacina	CH	NHMe	H	COOH	H	4-metil-piperazinil
7	Esparfloxacina	CF	c-Pr	H	COOH	NH ₂	(3 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-dimetil-piperazinil
8	Flumequina			H	COOH	H	H
9	Ofloxacina			H	COOH	H	4-metil-piperazinil

Figura 1. Estructura de las fluoroquinolonas (Leyva et al.,1999).

Existen evidencias bibliográficas de la resistencia bacteriana a las fluoroquinolonas como la CIP en bacterias gram positivas y gram negativas; este aumento de las resistencias a fluoroquinolonas produce mutaciones secuenciales en las dianas ocasionando fracasos terapéuticos con estos antibióticos. Dentro de este grupo de fármacos se encuentran: CIP, ofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina y norfloxacina. A continuación, en la **Tabla 1.**, se detallan los espectros de cada antibiótico (Olcina, 2008; Olcina, 2020).

Al consumir antibióticos no son metabolizados por completo en el organismo ocasionando que sean excretados y vertidos al ambiente a través de la orina o de las heces como moléculas activas. La presencia de la CIP en matrices ambientales como el agua o el suelo podría afectar negativamente a los organismos que los habitan, provocando alteraciones en las comunidades microbianas, algas, micrófitas, macrófitas, zooplancton, mosquitos y peces.



Espectro de las quinolonas	Ciprofloxacina	Ofloxacina	Levofloxacina	Moxifloxacina
Enterobacterias gram negativas	+++	+++	+++	+++
Gram negativos; gonococo, meningococo, H. influenzae, H. ducreyi, M. catarrhalis	+++	+++	+++	+++
Cocos gram positivos: S. aureus	+++	+++	+++	+++
P. aeruginosa	+++	+++	+++	-
M. tuberculosis	++	++	++	++
M. leprae	++	++	++	++
C.Â trachomatis	++	++	++	++
Cocos gram positivos; estreptococo	+/-	+/-	+/-	+++
Anaerobios	+/-	+/-	+/-	+/-
Otras micobacterias	+/-	+/-	+/-	+/-
Otras pseudomonas	+/-	+/-	+/-	+/-
Treponema pallidum	-	-	-	-
Candida albicans	-	-	-	-

Tabla 1. Espectro de las cuatro fluoroquinolonas más utilizadas. Actividad: (-): nula o muy limitada; (+): moderada; (++) : elevada. (Olcina, 2008).

En el entorno natural de la zona del Golfo San Jorge existe una gran biodiversidad en sus costas, el incremento de la población y el desconocimiento con respecto a los antibióticos y su eliminación genera residuos domiciliarios y favorece a la posible aparición de CIP y sus metabolitos capaces de alterar el ecosistema acuático contribuyendo al desarrollo de resistencia antimicrobiana. En la actualidad no existe una normativa específica que regule el manejo de estos residuos de origen domiciliario, lo que genera prácticas de descartes inapropiadas, como su eliminación junto con la basura domiciliaria o vertido a la red cloacal, generando así la contaminación de los cuerpos de agua. Los fármacos, ingresan al ambiente en una creciente magnitud, y sus efectos negativos pueden medirse en diferentes matrices ambientales y seres vivos, donde llegan a través de la cadena trófica (Fontana, 2018). Esta problemática no solo afecta a los ecosistemas, sino que también a la salud pública y aunque se liberan en pequeñas cantidades, su introducción constante representa un riesgo significativo para los ecosistemas y



la salud de los organismos, lo cual ocasiona un deterioro ambiental progresivamente más evidente (Fontana, 2025).

2. Descripción General

2.1. Contaminante Emergente

Los avances tecnológicos han permitido alertar de la presencia de contaminantes no considerados anteriormente, permitiendo así expandir la lista de contaminantes ambientales registrados. Entre estas nuevas consideraciones se encuentran compuestos nuevos como preexistentes pero cuyos valores de concentración se vieron incrementados a lo largo de las últimas décadas en los cuerpos de agua.

“Contaminante Emergente” (CE) es un término que se utiliza para denominar a una amplia variedad de compuestos químicos sin origen ni naturaleza química específica, cuya presencia en el medio ambiente puede o no ser anterior, pero presenta un potencial impacto no contemplado anteriormente. Uno de los ejes principales del interés en estos compuestos es la limitada información disponible sobre el efecto que pueden causar en la salud humana y en el ecosistema, dado que algunos de ellos no se encuentran incluidos en el monitoreo actual de programas de tratamiento de aguas. Además, la disponibilidad de métodos para su análisis puede ser nula o limitada dependiendo del compuesto. Una característica destacada de este grupo es que sus altas tasas de transformación y/o remoción se pueden compensar por su introducción continua en el ambiente, por lo que no necesitan persistir en el ambiente para alterar sus sistemas. En algunos casos suelen ser moléculas biológicamente muy activas, por lo que aún en bajas concentraciones acarrear efectos adversos que pueden ser directos, tanto sobre individuos, poblaciones o comunidades, o indirectos, apoyados por la bioconcentración y la biomagnificación que ocurren en las redes tróficas de los ecosistemas.

Los CE entran en el ambiente a través de ciertas fuentes y vías, principalmente por aguas residuales de tipo doméstico e industrial de las plantas de tratamiento, de los efluentes hospitalarios, de las actividades agrícolas y ganaderas y de los tanques sépticos. Esta clase de contaminantes fluyen en procesos como la percolación o escorrentía pudiendo migrar rápidamente desde los medios terrestres o acuáticos superficiales, y acumularse en otros compartimentos ambientales como los acuíferos o los sedimentos. También forman matrices como biosólidos-rellenos sanitarios, efluentes de plantas depuradoras, unidades de producción ganadera intensiva, acuicultura, y demás actividades (Gil, 2022). La lista de clases de CE que demandan una mayor y más urgente atención se pondera en base a la escasez tanto de datos



ambientales y ecotoxicológicos como de métodos para su análisis, considerando también las posibles consecuencias de su presencia en el medio ambiente. En la **Tabla 2.** se presenta la clasificación de estos CE (Peña-Guzmán et al., 2019).

Contaminante	Descripción
Productos Farmacéuticos	<ul style="list-style-type: none">• Entrada continua al medio acuático, bajas concentraciones, impactando el suministro de agua en ecosistemas y la salud humana. Recientemente se han iniciado estudios sobre sus efectos.• Uso extensivo en medicina humana y veterinaria. Incluye compuestos como antibióticos, analgésicos, antidepresivos, antidiabéticos, entre otros. <p>La gran mayoría se excreta sin metabolizar después de su aplicación, llegando al alcantarillado.</p> <ul style="list-style-type: none">• No hay eliminación completa con el tratamiento del agua.
Productos de Cuidado Personal	<ul style="list-style-type: none">• Sustancias de uso común para la salud, belleza y limpieza, tales como cosméticos, jabones, perfumes, pastas de dientes, champús, etc. Al ser utilizadas en la vida cotidiana, se han detectado en aguas subterráneas y residuales de origen doméstico e industrial.• No sufren cambios metabólicos, por lo que se liberan más fácilmente a los recursos hídricos, provocando Impacto en las aguas subterráneas y la escorrentía urbana.• La principal entrada de este tipo de contaminantes al agua se encuentra en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, debido a que muchos de estos compuestos no pueden degradarse completamente y finalmente son vertidos a las fuentes receptoras de aguas.
Filtros UV	<ul style="list-style-type: none">• Ampliamente utilizado como producto para el cuidado del cabello y la piel para contrarrestar los efectos nocivos de la luz solar.• Se incorpora principalmente en cosméticos (lociones, maquillajes faciales y productos para el cuidado de los labios). También se utiliza en Plásticos, adhesivos, pinturas y cauchos.• Provoca efectos de interrupción endocrina.
Disruptores endocrinos	<ul style="list-style-type: none">• Estructuras similares a las hormonas naturales, provocando una participación negativa en el sistema endocrino de humanos y animales.



	<ul style="list-style-type: none">• Los principales estrógenos que se encuentran en los cuerpos de agua son los estrógenos naturales (E1), 17β-estradiol (E2), estriol (E3) y 17α-etinilestradiol sintético (EE2).
Hidrocarburos	<ul style="list-style-type: none">• Alta toxicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad.• Los incendios liberan hidrocarburos aromáticos policíclicos, que ingresan a la atmósfera, a las aguas superficiales y sedimentos. También llegan a los recursos hídricos por las aguas residuales industriales no tratadas, la cocción de alimentos y las reacciones de combustión de combustibles fósiles.
Drogas ilícitas	<ul style="list-style-type: none">• Poseen potentes propiedades psicoactivas; su consumo es ilegal.• Efectos desconocidos en el medio acuático. Las drogas ilícitas ingresan a los cuerpos de agua a través de las plantas de tratamiento de aguas residuales.
Aditivos Alimentarios	<ul style="list-style-type: none">• Contaminantes orgánicos sintéticos, entre los que se incluyen edulcorantes, antioxidantes, etc. Los edulcorantes son bastante solubles en agua y se encuentran principalmente en aguas residuales. Los antioxidantes, por el contrario, no son solubles en agua y se encuentran en aguas subterráneas
Metabolitos	<ul style="list-style-type: none">• Algunos fármacos se transforman total o parcialmente en el hígado, que alberga una gran cantidad de Número de enzimas.• Ingresan a los recursos hídricos tras la ingestión de productos farmacéuticos y la posterior excreción de compuestos no metabolizados o metabolitos. Los metabolitos pueden quedar después del tratamiento de aguas residuales y encontrarse en ríos o arroyos.• La persistencia de los metabolitos de las actividades agrícolas depende de la eficiencia de los procesos naturales. Procesos de degradación. En algunos casos, estos procesos inducen la transformación de sustancias en metabolitos de mayor toxicidad
Retardantes de fuego	<ul style="list-style-type: none">• Sustancias químicas que se añaden a los productos de consumo para satisfacer las necesidades de retardación del fuego.• Son compuestos solubles en agua que se encuentran en algunos acuíferos



Pesticidas

- Compuestos que controlan la propagación de plagas y enfermedades en los cultivos; utilizados en agricultura, silvicultura, horticultura, etc. En el momento de su aplicación, estos compuestos llegan al suelo a partir del agua de lluvia o del lavado del agua de riego. Una vez allí, pueden infiltrarse en aguas subterráneas y superficiales

Tabla 2. Clasificación y descripción de los contaminantes emergentes. (Peña-Guzmán et al., 2019).

2.2. Producto farmacéutico

Estos compuestos pueden llegar a alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos o bien quedar retenidas en el suelo y acumularse, afectando al ecosistema y a los humanos a través de la cadena trófica. Dichos movimientos dependen ampliamente de las propiedades fisicoquímicas de los fármacos, sus metabolitos, los productos de degradación, y las características de los suelos. Estas preocupaciones evidenciaron, en las últimas décadas, la necesidad de conocer las rutas metabólicas de cada uno de estos, tanto para determinar como para tratar el origen de su toxicidad. Las vías principales de ingreso de los productos farmacéuticos en el medio ambiente son a través de la excreción humana, la eliminación directa e indirecta de productos no utilizados sobre el mismo y el uso agrícola. Según Gil, 2022, los fármacos mayormente usados y presentes en el medio ambiente son:

- Analgésicos. Son aquellos con los que la población ejerce comúnmente la automedicación, exhibiendo uno de los mayores consumos en el mundo; el Diclofenac y el Ácido Acetil Salicílico (Aspirina) se reportan presentes en aguas residuales municipales; mientras que el Naproxeno, el Ibuprofeno y el Paracetamol se reportan en aguas residuales hospitalarias.
- Medios de contraste en rayos X: Son compuestos muy persistentes, no resultan eliminados en las plantas de tratamiento, y alcanzan fácilmente las aguas subterráneas por percolación a través de suelos.
- Citostáticos: Presentan una gran potencia farmacológica, además de estar asociados con frecuencia a propiedades carcinogénicas, mutagénicas o embriogénicas, además de no ser eliminados eficientemente en los procesos de depuración.
- Estrógenos: Responsables de la aparición de fenómenos de feminización, hermafroditismo, y disminución de la fertilidad en cuerpos de agua. Son utilizados como anticonceptivos y para el tratamiento de desórdenes hormonales.
- Antihipertensivos: Constituyen un grupo muy amplio y dentro de ellos se destacan los Calcio-Antagonistas, los inhibidores de la enzima convertidora de Angiotensina y los



Beta-Bloqueadores. Son usados muy frecuentemente ya que la hipertensión arterial es la condición cardiovascular más común en el mundo.

- Antibióticos: Su efecto contra microorganismos patógenos en animales y humanos, así como su uso para la preservación de alimentos, han incrementado su producción y consumo a lo largo de los años, llevando a grandes descargas sobre los cuerpos de agua; en ciertos casos presentan manifestaciones de resistencia microbiana en las zonas de estudio. Hay evidencia de la presencia de residuos de antibióticos en el ambiente y su implicación en los mecanismos de defensa propios de los organismos vivos; esto se atribuye fundamentalmente a la posibilidad de que se desarrollen cepas bacterianas resistentes, volviendo a estos compuestos ineficaces para el fin para el que fueron diseñados.

2.3. Ciprofloxacina

La CIP es un antibiótico perteneciente al grupo de las quinolonas de segunda generación, es decir, un agente quimioterapéutico sintético (no producido por microorganismos) que actúa sobre bacterias grampositivas y gramnegativas (a diferencia de los de primera generación que solo actúan sobre grampositivas). Es un agente antibacteriano de efecto rápido que no presenta resistencia cruzada con las penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas y aminoglucósidos, que actúa por inhibición de la ADN-girasa bacteriana, interfiriendo en la replicación del ADN. En forma oral, combina una biodisponibilidad elevada con gran penetración tisular que permite su empleo como monoterapia o en combinación con otros antibióticos, se lo indica para tratar infecciones de las vías respiratorias tales como: bronconeumonía, neumonía lobar, bronquitis aguda, bronquiectasias, empiema, infecciones genitourinarias, gastrointestinales u osteoarticulares (Gil, 2022).

2.3.1. Ciclo de vida de la Ciprofloxacina

La evaluación tradicional de los riesgos asociados al uso de medicamentos incluye los efectos adversos después de la ingesta o aplicación. No se considera que el medicamento terminará en el ambiente al excretarlo, donde una cierta cantidad del compuesto farmacéutico y sus productos de degradación terminan en las redes cloacales y finalmente en las plantas de tratamiento de aguas residuales, como se puede observar en la **Figura 2**. (Correia, & Marcano, 2015). El amplio uso de los antibióticos a nivel mundial ha provocado el incremento de su

producción y consumo, permitiendo así las grandes descargas sobre los cuerpos de agua con manifestaciones de resistencia microbiana (Tejada et al., 2014).

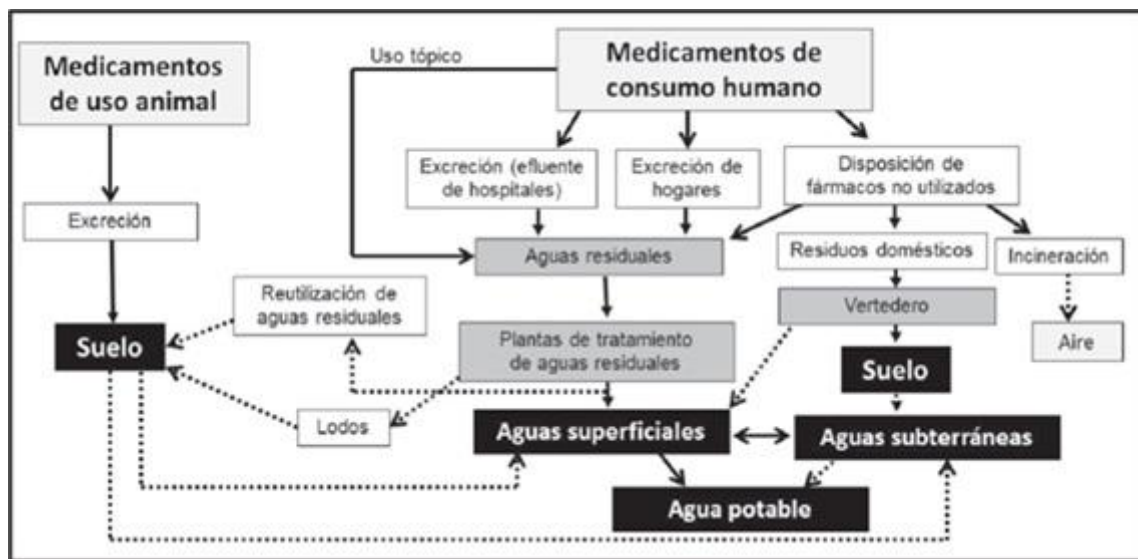


Figura 2. Ciclo de vida de los antibióticos. (Correia, & Marcano, 2015).

El ciclo de vida de la CIP abarca desde su síntesis hasta el impacto ambiental, contemplando las siguientes etapas:

- **Síntesis:** La CIP es sintética, por lo tanto, su síntesis química se hace en los laboratorios farmacéuticos, donde las reacciones químicas son complejas ya que se requiere una modificación química del ácido nalidíxico.
- **Formulación:** Cada laboratorio farmacéutico hace diversas formas farmacéuticas, donde abarcan los comprimidos, jarabes, colirios y soluciones inyectables.
- **Distribución:** Una vez que el medicamento se sintetiza en los laboratorios farmacéuticos, se distribuyen a las droguerías donde allí se almacenan para luego distribuirlos tanto en los hospitales, centros de salud y farmacias.
- **Administración:** Dependiendo de la forma farmacéutica que se administre, puede ser oral o intravenosa.
- **Absorción:** La mayor parte del fármaco tiene su absorción gastrointestinal, luego va al torrente sanguíneo y se distribuye por los tejidos.
- **Metabolismo:** Principalmente es en el hígado, una parte de la CIP se metaboliza en derivados inactivos.
- **Excreción:** Se elimina vía urinaria, teniendo una vida media de 4 a 6 horas.
- **Impacto en el ambiente:** Puede afectar a microorganismos marinos, ya que este medicamento puede llegar a las fuentes de agua, causando resistencia bacteriana.

La CIP se comercializa como “clorhidrato de CIP monohidratado”, esta cuenta con una fórmula molecular $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$, un peso molecular de 385,82 g/mol y una estructura molecular esquematizada en la **Figura 3**.

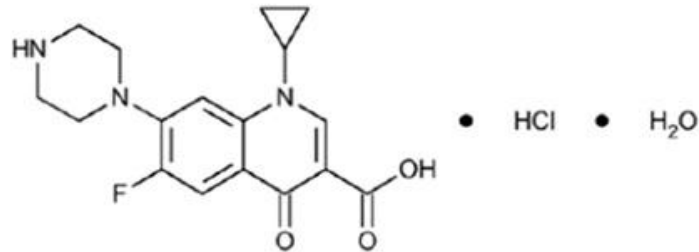


Figura 3. Estructura molecular de la CIP comercial. (Gil, 2022).

2.3.2. Propiedades Fisicoquímicas de la Ciprofloxacina

La CIP es un compuesto anfótero cuyos valores de pKa son de 6,09 para el grupo ácido carboxílico y 8,74 para el nitrógeno del anillo de piperazina, a pH mayores a 6,09 el ácido se va a disociar mientras que a pH menores a 8,74 el nitrógeno se va a protonar. La CIP conforma entonces un zwitterion; estas diferentes formas y su relación con el pH se representan en la **Figura 4**. Las soluciones acuosas de Clorhidrato de CIP que tienen un pH de 1,5-7,5 son estables por al menos 14 días a temperatura ambiente (Gil, 2022).

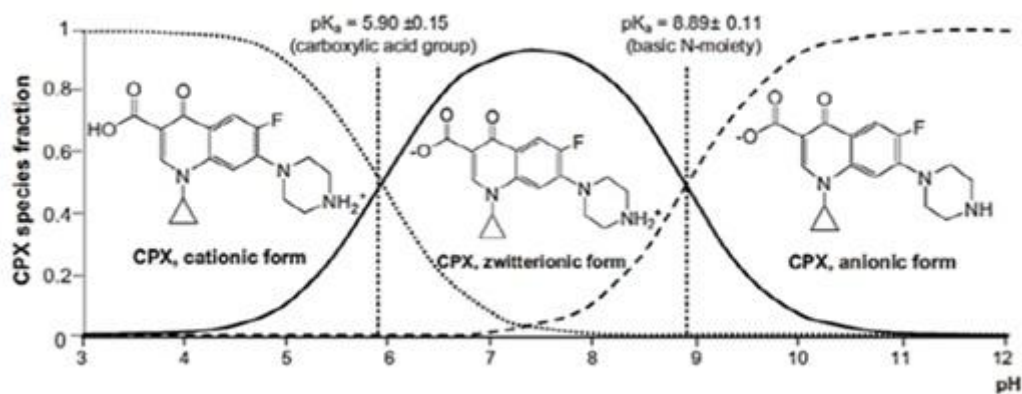


Figura 4. Fracción molar de la CIP en función del pH y sus formas asociadas. (Gil, 2022).

A continuación, se detallan en la **Tabla 3**. las propiedades fisicoquímicas más importantes, que luego van a ser necesarias para comprender el destino del contaminante (Gil, 2022).



Propiedad	Valor estimado para CIP	Referencia
Presión de vapor	$2,85 \times 10^{-13}$ mm de Hg [a 25 °C]	Bajo potencial para volatilizarse dado que su valor es menor a $1,0 \times 10^{-8}$ mm de Hg
Solubilidad en agua	36 mg/ml [a 25 °C y en forma de Clorhidrato de CIP]	Soluble en agua y en ácido clorhídrico diluido a concentración 0,1N; además de ser prácticamente insoluble en Etanol.
Coefficiente de adsorción de carbono orgánico [Koc]	61.000	Un Koc mayor a 1.000 indica que el compuesto se fija con firmeza en la materia orgánica del suelo, sedimento o biota.
Coefficiente de partición octanol-agua [Kow]	Log Kow = 0,28 [en forma no ionizada]	Permite calcular el factor de bioconcentración (FBC), en este caso de 3, indicando el grado de concentración del contaminante en el organismo respecto al medio

Tabla 3. Propiedades físico-químicas relevantes para definir el destino ambiental de la CIP. (Gil, 2022).

3. Procesos y procedimientos

3.1. Síntesis de las fluorquinolonas

Las primeras síntesis de quinolonas se realizaron usando la reacción de Gould-Jacobs, utilizando como materia prima una anilina clorada. Más adelante se reportó la aplicación de esta reacción a la síntesis de fluorquinolonas partiendo de anilinas fluoradas. En esta síntesis se hace reaccionar una anilina sustituida con etoximetilenmalonato de dietilo y esto resulta en una secuencia de adición y eliminación para generar un acrilato que al calentarse a elevadas temperaturas produce una hidroxiquinolona cíclica. Este compuesto se hace reaccionar con un agente alquilante y posteriormente se hidroliza fácilmente para producir el ácido correspondiente. Existen en la literatura una gran cantidad de reportes en donde se utiliza esta



secuencia para preparar fluoroquinolonas con diferentes sustituyentes. Se parte de un ácido benzoico sustituido que se transforma fácilmente al benzoilacetato de etilo y se hace reaccionar con ortoformiato de trietilo para producir el etoxialqueno correspondiente donde es posible sustituir el grupo etoxi por un grupo amino para producir el intermediario que puede ser ciclado con una base fuerte generando el anillo de quinolona. Este procedimiento fue originalmente propuesto por investigadores de industrias Bayer y permite la construcción de una gran variedad de fluoroquinolonas con N-sustituyentes de tipo arilo, alquilo y cicloalquilo. Existen algunos reportes en la literatura sobre la síntesis de fluoroquinolonas utilizando un proceso de ciclación carbonilativa en presencia de catalizadores como Paladio (Pd), donde se genera un intermediario acil-Pd que reacciona con nucleófilos débiles para producir el correspondiente cetoéster. Por medio de esta metodología se pueden generar fluoroquinolonas sustituidas en la posición dos, las cuales no se obtienen por otras metodologías. Es posible preparar quinolonas por el procedimiento reportado por Miyamoto y cols. El anillo heterocíclico de piridina tiene la propiedad que los átomos de halógenos en las posiciones 2 y 6 son muy reactivos. En este caso, se reacciona 2,6-dicloropiridina con una amina cíclica reporta la sustitución nucleofílica de átomos de halógenos en el anillo de la quinolona, por aminas cíclicas (Leyva, & Leyva, 2008).

4. Principales Contaminantes

En 2019, la Organización Mundial de la Salud aseguró que, como resultado de los diversos procedimientos efectuados en la industria farmacéutica, una gran diversidad de residuos farmacéuticos logra mezclarse con los cuerpos de agua, a través de los efluentes de las instalaciones de fabricación o producción. Como consecuencia estos residuos se han convertido en motivo de creciente preocupación para el público, debido a que podrían llegar a las fuentes de agua potable (Urbina, & Solano, 2020). También hay que tener en cuenta a las aguas residuales hospitalarias, ya que se consideran como una de las principales fuentes de CE, resultado de las diferentes actividades que allí se realizan y la excreción de las sustancias por los pacientes (Grisales Penagos *et al.*, 2012).

Por características fisicoquímicas de este grupo de antibióticos (ATB), pueden ser bioacumulables, persistentes y solubles en agua, por lo que pueden contaminar suelos, aguas subterráneas, aguas superficiales y aguas residuales. Esto genera efectos en los ecosistemas acuáticos y la salud humana. Además, su presencia en el medio ambiente puede favorecer el desarrollo de bacterias resistentes a los ATB, lo que representa un grave problema de salud pública (Gutiérrez Moreno, & Cruz Prieto, 2023). Hay que tener en cuenta que, la CIP tras ser



consumida no es metabolizada por completo en el organismo ocasionando que sea excretada y vertida al medio ambiente a través de la orina o de las heces como moléculas activas. En la mayoría de los casos los ATB consumidos por los humanos van a parar a las aguas residuales, las cuales no fueron diseñadas para depurar al ATB, generando que estos no sean eliminados, quedando presente en estos efluentes resultando ser peligroso para el ser humano, los animales y para los ecosistemas. Esto se debe a que se demostró que una exposición prolongada a ATB favorece el desarrollo de resistencia bacteriana. La presencia de la CIP en matrices ambientales como el agua o el suelo, podría afectar negativamente a los organismos que los habitan, mostrando alteraciones en las comunidades microbianas, algas, micrófitas, macrófitas, zooplancton, mosquitos y peces (Mex Álvarez *et al.*, 2024).

La llegada de CIP al ambiente puede ocurrir desde su producción hasta su uso a través de varias corrientes de residuos y efluentes. La exposición laboral a la CIP puede darse a través de inhalación y contacto dérmico con este compuesto en lugares de trabajo donde la misma CIP es producida o usada. En cambio, la población general puede presentar una exposición por vía de la ingestión o contacto dérmico en aguas contaminadas, así como por la cadena trófica en una baja proporción.

Algunas de las propiedades de la CIP expresadas en la **Tabla 3**, permiten definir que el principal destino ambiental será el acuático: la CIP se absorbe en sólidos suspendidos y en sedimentos (Koc alto), encontrándose en forma de ion en condiciones de agua cercanas a pH 7 (ambos valores de pKa rodean este pH), descartando también la volatilización desde el agua o superficies de suelo húmedo (Presión de vapor baja). Su potencial para bioconcentrarse en organismos acuáticos es posible en una baja magnitud (FBC mayor y cercano a uno), y alta sorción a los suelos previene la lixiviación hacia aguas superficiales y subterráneas, esto último debido a que la sorción de los ácidos carboxílicos de la CIP y otras fluoroquinolonas parece ocurrir a través de enlaces iónicos. Los medicamentos expirados o desechados se deben tomar cuidadosamente en regulaciones aplicables, no es apropiado desecharlos por el sistema cloacal cotidiano ni en la basura, de ser posible se deben retornar a la farmacia para un apropiado descarte considerando que sea etiquetado y empaquetado de forma segura (Gil, 2022).

Dependiendo de la forma farmacéutica del antibiótico y la vía de eliminación del mismo se pueden contaminar distintos compartimientos (**Tabla 4**). La CIP se puede encontrar en su forma farmacéutica líquida (solución inyectable) o sólida, afectando el sistema acuático. Si el ATB se



elimina en su forma sólida via residuo domiciliario puede alterar y bioacumularse en el suelo, alterando así también la biota no solo terrestre sino también la marítima.

COMPARTIMIENTO	SOLIDO	LIQUIDO
AIRE	Incineración de CIP	-
AGUA	CIP en cuerpos de agua residuales	CIP en forma de inyectable afectando los cuerpos residuales. CIP proveniente de la orina, metabolitos activos.
SUELO	CIP eliminada por vía residual urbana	-
BIOTA	CIP alterando la biota terrestre	CIP alterando la biota marina

Tabla 4. Resumen de cómo la CIP puede afectar los distintos compartimientos. Elaboración propia

Los ATB, una vez que llegan al medio acuático, sufren diferentes procesos de transformación y dispersión de carácter biótico o abiótico, en función de si intervienen o no los seres vivos. Entre los procesos bióticos resaltan la bioconcentración, biomagnificación y biodegradación. Entre los abióticos se encuentran la sorción, sedimentación de partículas en suspensión, hidrólisis y fotólisis (Fraile Arce, 2024).

En la **Figura 5.** se muestran los caminos que llevan a la contaminación primaria de los suelos incluyen la excreción natural de animales en zonas de pastoreo, el uso de estiércol como fertilizante en campos dedicados a la agricultura y el descarte inapropiado de desechos domiciliarios (medicamentos de uso humano) junto a residuos comunes depositados en vertederos. Por otro lado, el descarte en inodoro de los desechos domiciliarios y la excreción natural del principio activo finalizará en plantas convencionales de tratamiento de aguas residuales, las cuales no están diseñadas para retener la totalidad de los diferentes fármacos posibles. De este modo, una cierta cantidad de éstos permanecerá en lodos y el resto “no retenido” en las aguas tratadas, por este motivo, al usarse en tierras para agricultura, se contamina los cuerpos de agua superficiales o suelos, que, por efecto de las lluvias y la lixiviación, los medicamentos acceden a aguas superficiales y profundas. Si sumamos la contaminación directa de las aguas en la acuicultura y el uso de productos farmacéuticos/cosméticos de administración tópica, la comunidad enfrentará más tarde o temprano, el riesgo de contaminación del agua para consumo (Mondelo Martínez *et al.*, 2024).

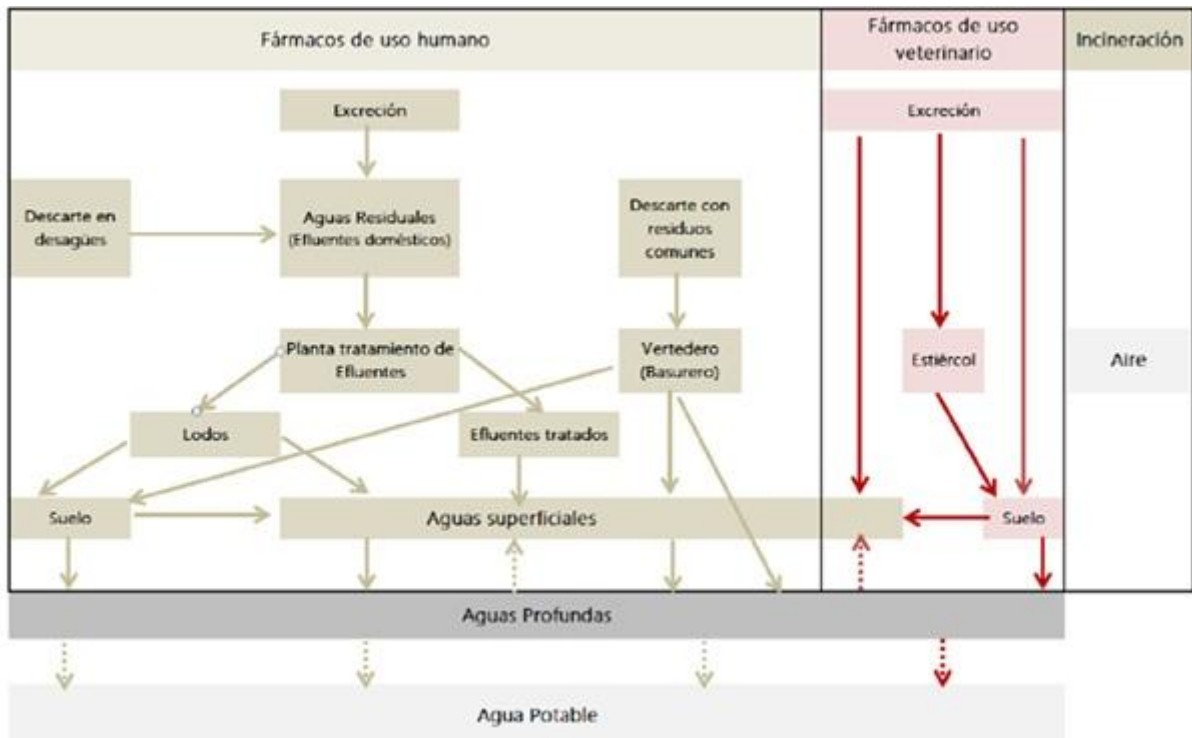


Figura 5. Recorrido de la CIP y afección a los distintos compartimientos (Mondelo Martínez et al., 2024).

5. Efectos

Los efectos que provoca la CIP sobre el ambiente se destacan:

- La disminución de la diversidad microbiana.
- La inmunidad de bacterias patógenas que incluso pueden transcribir a otras bacterias.
- Efectos en los microorganismos de los biorreactores biológicos y desestabilización de los lodos activados en las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Con respecto al riesgo en humanos, la exposición a largo plazo a bajas concentraciones de ATB en el agua potable no ha demostrado efectos adversos asociados, pero se ha comprobado que la exposición en grupos vulnerables, como mujeres embarazadas y niños, ha demostrado tener un modelo de transmisión de microbiota, maduración y perturbación en la vida temprana y posibles efectos sobre el metabolismo. Existe un riesgo indirecto a la salud humana debido principalmente a la generación de resistencia bacteriana. Las bacterias, al estar en contacto con los ATB continuamente, activan genes de resistencia a ellos y estas se pueden transferir entre las bacterias ambientales y patógenas. Esta resistencia es una expresión de resistencia genética adquirida por la adaptación que genera el organismo bacteriano, permitiéndoles subsistir y reproducirse en presencia de ATB a dosis letales (terapéuticas) para las bacterias y microorganismos (Meléndez-Marmolejo et al., 2020).



Existen estudios sobre la problemática ambiental acerca de la presencia de ATB en matrices ambientales. La presencia de este fármaco se ha encontrado en suelos agrícolas y en heces de animales. También se ha encontrado la CIP en agua residual urbana, industrial y hospitalaria, así como en diferentes cuerpos de agua. Entre los efectos ecológicos de la CIP, se encuentra la toxicidad en microorganismos como algunas algas, bacterias, cianobacterias, influyendo en su crecimiento y reduciendo las poblaciones de estas, lo que puede afectar al equilibrio del ecosistema por perder organismos que pueden influir en los ciclos biogeoquímicos y cadenas tróficas (Meléndez-Marmolejo *et al.*, 2020).

El uso indiscriminado de la CIP contribuye a su presencia en el ambiente, promoviendo la resistencia de microorganismos por selección, mutación o recombinación. A través de la cadena alimenticia, puede alcanzar a otros humanos. Los sedimentos en los cuerpos de agua parecen proveer ambientes óptimos para bacterias resistentes, debido a la gran presencia de materia orgánica y nutrientes, generando un riesgo a estos patógenos resistentes antimicrobianos, generando infecciones difíciles de tratar. La exposición a bacterias resistentes, pueden colonizar intestinos, piel o mucosa, siendo portador asintomático de esta bacteria de resistencia a ATB, el problema con esto, está en la transferencia de genes entre comensales y patógenos, transferencia a grupos más vulnerables (tercera edad, inmunodeprimidos), o portadores asintomáticos que entran en un estado de vulnerabilidad (hospitalización). Las aguas superficiales son una fuente importante de producción de agua potable y uso para irrigación de campos. A través de estos usos, la población humana puede estar expuesta a estas bacterias de resistencia a ATB (Villaseñor-Basulto *et al.*, 2015).

Según Gutiérrez Moreno & Cruz Prieto (2023) el uso de ATB en la agricultura y ganadería puede tener consecuencias significativas en la comunidad microbiana del suelo:

- La reducción de la diversidad microbiana, lo que afecta la estabilidad y el funcionamiento del ecosistema del suelo.
- La alteración de los ciclos biogeoquímicos, lo que afecta la disponibilidad de nutrientes para las plantas y otros organismos del suelo.
- La promoción de la resistencia antimicrobiana en la microbiota del suelo, lo que puede comprometer la eficacia de los tratamientos médicos.
- La pérdida de funciones beneficiosas, como la fijación de nitrógeno y la protección contra patógenos, lo que afecta la productividad agrícola y la salud del suelo a largo plazo.

Las funciones microbianas resultan fundamentales para fomentar el desarrollo óptimo de los cultivos. Por ejemplo, los microorganismos regulan la velocidad de descomposición de la



materia orgánica presente en el suelo, lo que influye en la disponibilidad de compuestos orgánicos, como aminoácidos, y formas inorgánicas de nitrógeno, como nitratos e iones amonio, que son esenciales para la supervivencia de las plantas. La interrupción de estos procesos de descomposición puede obstaculizar la asimilación de nitrógeno por parte de los cultivos, un elemento indispensable para su desarrollo eficiente. La ciclización de nutrientes también está regulada por procesos microbianos. Además, la exposición a los ATB puede promover el desarrollo de resistencia bacteriana en la microbiota del suelo, lo que tiene implicaciones tanto para la salud del suelo como para la salud humana y el medio ambiente. Por esta razón, la presencia de CIP en suelos puede tener consecuencias negativas para el medio ambiente. Estos ATB pueden persistir en el suelo durante períodos prolongados, lo que puede afectar la calidad del suelo y los organismos presentes en él. Además, la liberación de éste en el suelo puede contribuir a la propagación de resistencia bacteriana y tener implicaciones en la salud humana y en los ecosistemas acuáticos cercanos (Gutiérrez Moreno, & Cruz Prieto, 2023).

Los efectos de la CIP en el medio acuático afectan a cianobacterias, algas y peces. Estos organismos ocupan niveles tróficos importantes en la cadena alimentaria y son capaces de deteriorar el sistema inmunológico, el crecimiento y metabolismo de las personas. Los ATB inhiben el crecimiento y afectan a la actividad fotosintética y sistemas antioxidantes de las algas y cianobacterias. En los peces los ATB inducen cambios fisiológicos y originan efectos tóxicos en su reproducción. La acumulación de ATB en el suelo causa problemas en el crecimiento de la vegetación. La biodiversidad microbiana es necesaria para mantener los procesos biológicos en el suelo y en el agua, y los ATB son capaces de matar bacterias o inhibir su crecimiento al afectar procesos vitales específicos en las células bacterianas. El abuso de los ATB es la principal causa del desarrollo y la propagación de bacterias y genes resistentes a ellos, lo que representa una amenaza para el medio ambiente. El riesgo viene originado por la transmisión de bacterias y genes resistentes a los ATB que se suministran a los seres vivos (Fraile Arce, 2024).

6. Legislación

En Argentina, no existe una ley nacional específica que regule la disposición final de residuos domiciliarios de ATB, pero sí se promueve la gestión responsable de medicamentos en desuso a través de iniciativas locales y programas nacionales.



Corresponde a la Nación dictar las normas que contengan los presupuestos mínimos de protección, y a las provincias, las necesarias para complementarlas, sin que aquellas alteren las jurisdicciones locales. Por este motivo, en esta sección se expondrán las legislaciones no solo nacionales, sino las provinciales y municipales. Es necesario, antes de comenzar con las legislaciones, conocer el término de “presupuestos mínimos”, ya que es necesario para lograr una gestión sustentable y adecuada del ambiente, la preservación y protección de la diversidad biológica y la implementación del desarrollo sustentable. Podríamos decir que “presupuestos mínimos” son todas normas que conceden una tutela ambiental uniforme o común para todo el territorio nacional, y que tiene por objeto imponer condiciones necesarias para asegurar la protección ambiental.

6.1. Legislación Nacional

<p><i>Constitución Nacional</i></p>	<p>El Art. 41 se consagra el derecho a un ambiente sano y se establece la tutela del mismo. ...” Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes sin comprometer las de las generaciones futuras; y tienen el deber de preservarlo, según lo establezca la ley.</p> <p>Establece que la Nación dicta las Normas de Presupuestos Mínimos y prohíbe el ingreso de residuos peligrosos y radiactivos al territorio Nacional.</p> <p>El Art 42. Establece, entre otras cosas que las autoridades proveerán a la protección de esos derechos, a la educación para el consumo, a la defensa de la competencia contra toda forma de distorsión de los mercados, al control de los monopolios naturales y legales, al de la calidad y eficiencia de los servicios públicos, y a la constitución de asociaciones de consumidores y de usuarios</p> <p>El Art 43. Establece que toda persona puede interponer acción expedita y rápida de amparo, siempre que no exista</p>
--	---



	<p>otro medio judicial más idóneo, contra todo acto u omisión de autoridades públicas o de particulares, que en forma actual o inminente lesione, restrinja, altere o amenace, con arbitrariedad o ilegalidad manifiesta, derechos y garantías reconocidos por esta Constitución, un tratado o una ley.</p>
<p>Ley 25675 - General de Ambiente</p>	<p>Establece los Presupuestos mínimos para el logro de una gestión sustentable y adecuada del ambiente, la preservación y protección de la diversidad biológica y la implementación del desarrollo sustentable.</p> <p>Asimismo, fija la Política Ambiental Nacional y los principios sobre los cuales se funda la misma</p> <p>Establece un marco general sobre información y participación en asuntos ambientales, la responsabilidad por daño ambiental y la educación ambiental. La norma define el daño ambiental como toda alteración relevante que modifique negativamente el ambiente, sus recursos, el equilibrio de los ecosistemas, o los bienes o valores colectivos. Promueve el uso racional y sustentable de los recursos naturales; trata de mantener el equilibrio y dinámica de los sistemas ecológicos; y asegura la conservación de la diversidad biológica (Art.1,2)</p>
<p>Ley 24.051 - Residuos Peligrosos</p>	<p>Será considerado peligroso, a los efectos de esta ley, todo residuo que pueda causar daño, directa o indirectamente, a seres vivos o contaminar el suelo, el agua, la atmósfera o el ambiente en general.</p>
<p>Ley 25.916 - Gestión de Residuos Domiciliarios</p>	<p>Establecen los presupuestos mínimos de protección ambiental para la gestión integral de los residuos domiciliarios, sean éstos de origen residencial, urbano, comercial, asistencial, sanitario, industrial o institucional, con excepción de aquellos que se encuentren regulados por normas específicas (Art 1). Se denomina residuo domiciliario a aquellos elementos, objetos o sustancias que, como consecuencia de los procesos de consumo y desarrollo de</p>



	<p>actividades humanas, son desechados y/o abandonados (Art 2). El Art 35, refleja que las autoridades competentes deberán establecer, en el ámbito de su jurisdicción, programas especiales de gestión para aquellos residuos domiciliarios que por sus características particulares de peligrosidad, nocividad o toxicidad, puedan presentar riesgos significativos sobre la salud humana o animal, o sobre los recursos ambientales.</p>
<p>Ley 25.688 - Régimen de gestión ambiental de aguas</p>	<p>Establece los presupuestos mínimos ambientales para la preservación de las aguas, su aprovechamiento y uso racional. Regula la utilización de las aguas, cuencas hídricas superficiales y sobre comités de cuencas hídricas.</p> <p>En el Art.2 define el concepto de agua como aquella que forma parte del conjunto de los cursos y cuerpos de aguas naturales o artificiales, superficiales y subterráneas, así como a las contenidas en los acuíferos, ríos subterráneos y las atmosféricas.</p> <p>En el Art.5 describe las acciones que involucran la utilización de las aguas entre las cuales se destacan los siguientes ítems:</p> <p>b) El estancamiento, modificación en el flujo o la profundización de las aguas superficiales;</p> <p>d) La colocación, introducción o vertido de sustancias en aguas superficiales, siempre que tal acción afecte el estado o calidad de las aguas o su escurrimiento</p>
<p>Decreto 831/93</p>	<p>Reglamentación de la Ley N° 24.051. Niveles guía de calidad de agua para protección de vida acuática. Aguas saladas superficiales</p>
<p>Ley 24.051 - Residuos Peligrosos</p>	<p>Clasifica medicamentos vencidos como residuos peligrosos. Prohíbe las descargas de estos a cuerpos de agua, generando sanciones penales y administrativas por daño ambiental.</p>

6.2. Legislación Provincial



<p>Constitución de la Provincia de Chubut</p>	<p>En el Capítulo VI “Medio Ambiente” establece que toda persona tiene derecho a un medio ambiente sano que asegure la dignidad de su vida y su bienestar y el deber de su conservación en defensa del interés común.</p> <p>Dicta legislación destinada a prevenir y controlar los factores de deterioro ambiental, impone las sanciones correspondientes y exige la reparación de los daños.</p>
<p>LEY XI N° 35. Código ambiental de la provincia de Chubut</p>	<p>Tiene por objeto la preservación, conservación, defensa y mejoramiento del ambiente de la provincia de Chubut, estableciendo los principios básicos del desarrollo sustentable y propiciando las acciones a los fines de asegurar la dinámica de los ecosistemas existentes, la óptima calidad del ambiente, el sostenimiento de la diversidad biológica y los recursos escénicos para sus habitantes y las generaciones futuras.</p> <p>A través de él la provincia adhiere a la Ley 24.051 de Residuos Peligrosos.</p> <p>Mediante el Decreto 185/09 se reglamenta el Título I Cap. I y el Título XI Cap. I del Libro Segundo.</p> <p>En el Título II se detalla la Protección de las aguas y del aire, las medidas protectivas y los permisos de descarga.</p>
<p>Ley XVII N° 88 - Ley de Política Hídrica Provincial</p>	<p>Tiene por objeto establecer la Política Hídrica Provincial y fortalecer la gestión institucional del sector hídrico en el ámbito de la Provincia de Chubut.</p> <p>En el Cap. III menciona los requisitos necesarios para todo vuelco o vertido de sustancias o efluentes al dominio público hídrico.</p> <p>Mediante el Art. 45 se crea el Instituto Provincial del agua.</p>
<p>Dto. N° 1540/16 Reglamentación Parcial de la Ley XI N° 35 - Código</p>	<p>Establece las obligaciones de los emisores de efluentes líquidos.</p>



<i>Ambiental de la Provincia del Chubut.</i>	<p>ANEXO II. Límites permisibles en efluente descargado a cuerpo receptor hídrico.</p> <p>ANEXO B. Calidad de los cuerpos hídricos según los distintos usos</p> <p>Niveles guía de calidad de agua salada superficial para protección de la vida acuática. -</p> <p>Niveles guía de calidad de agua dulce, salada, salobre para uso recreativo en contacto primario y secundario. -</p>
---	---

6.3. Legislación Municipal

<i>Ordenanza 1312/98. Proyecto Siglo XXI</i>	Apunta al equilibrio armónico del medio natural y el hombre, enmarcado en el necesario desarrollo sustentable que permita a las generaciones futuras encontrarse con un ambiente urbano adecuado a sus necesidades.
<i>Ordenanza 14.996/19</i>	Reglamento que regula el servicio público de agua potable y desagüe. Aunque no especifica parámetros químicos, establece obligaciones del proveedor sobre calidad y continuidad del servicio
<i>Ordenanza Municipal 7293/00</i>	Será considerado generador, a los efectos de la presente, toda persona física o jurídica que, como resultado de sus actos o de cualquier proceso, operación o actividad, produzca residuos calificados como peligrosos.

Podemos destacar que todos los puntos de los artículos son sumamente importantes para preservar el medio ambiente y biota. Sin embargo, para la CIP tenemos que asegurar, al realizar alguna actividad antropogénica, la preservación, conservación, recuperación y mejoramiento de la calidad de los recursos ambientales. También es importante promover el mejoramiento de la calidad de vida de las generaciones presentes y futuras, esto es importante ya que el daño que causa la contaminación por CE no solo afecta al instante, sino que puede tardar hasta cientos de años en ver los daños causados. En la *Ley 24.051* define al medicamento como residuo peligroso,



pero excluye a los residuos domiciliarios de medicamentos del alcance de la ley, los que quedan sin tratamiento adecuado y seguro. La CIP no solo entraría dentro de residuos peligrosos, sino que también es un residuo domiciliario, dependiendo de donde se genere el mismo, por este motivo es importante la incumbencia de las autoridades competentes para que generen programas especiales de gestión de los mismos. El Estado tiene competencia exclusiva sobre el uso y protección de aguas públicas, cualquier acción que implique vertido o alteración de cuerpos de agua requiere autorización expresa y puede ser sancionada si afecta usos comunes (cloacales, riego, consumo, etc.), esto aplica tanto a aguas superficiales (ríos, lagunas) como subterráneas (acuíferos). En Argentina, no existen límites normativos específicos para residuos de ATB en agua o suelo, ya sea a nivel nacional o provincial (incluida Chubut). No hay legislación que establezca límites admisibles para ATB en recursos naturales (agua potable, aguas superficiales, suelo agrícola, etc.).

7. Metodologías Analíticas

7.1. Plan de Muestreo

El monitoreo de un cuerpo de agua, de sus sedimentos y su biología requiere la medición de parámetros in situ y tareas de muestreo que permitan valorar la existencia de afectación antrópica.

El objetivo de la toma de muestra es la obtención de una porción de material cuyo volumen sea lo suficientemente pequeño como para que pueda ser transportado con facilidad y manipulado en el laboratorio sin que por ello deje de representar con exactitud al material de donde procede. Esta toma de muestra tiene que ser una porción representativa que cumpla con los requisitos y objetivos del plan de muestreo y la prevención del deterioro y contaminación de la misma antes de su análisis (Iglesias et al., 2006).

Antes de realizar el muestreo es necesario establecer un plan, identificando los sitios a monitorear, el equipamiento necesario, la metodología y la logística que se usará durante las distintas tareas. El Plan también contemplará:

- ✓ Revisión de los antecedentes existentes
- ✓ Definición de objetivos y alcance del trabajo
- ✓ Organización de los equipos de campo
- ✓ Garantía de calidad y procedimientos de control de calidad
- ✓ Consideraciones de seguridad
- ✓ Procedimientos de descontaminación del material de muestreo.



- ✓ Preservación de las muestras
- ✓ Transporte seguro de las muestras y Cadena de Custodia

7.1.2. Muestreo de Agua de mar

La principal finalidad del muestreo es conseguir muestras representativas de la matriz a determinar, así como mantener su integridad hasta el momento del análisis.

Existen dos maneras de proceder durante la toma de muestra: discreta o compuesta. La primera consiste en una toma individual, una muestra aislada del punto de muestreo. Ésta proporciona una visión instantánea de la concentración de contaminantes en el momento de toma de muestra. En la segunda, en cambio, la toma de muestra consiste en la acumulación de volúmenes de muestra de un mismo punto de muestreo a lo largo del tiempo, mezclándolos en un mismo recipiente (Iglesias *et al.*, 2006).

En las aguas residuales, es común que la concentración de los contaminantes fluctúe mucho con el tiempo, con variaciones estacionales (invierno y verano), semanales (entre semana y fin de semana), e incluso diario (día y noche). Las aguas superficiales también lo hacen, pero su variación está más ralentizada y/o no es tan frecuente. Generalmente, en aguas medioambientales se toman muestras discretas, mientras que en aguas residuales se toman muestras compuestas, en concreto lo más común es recoger, mediante muestreadores automatizados, volúmenes de agua idénticos a intervalos de tiempo constantes durante 24h (López Serna, 2013).

Para la recolección de las muestras se utilizarán frascos de vidrio borosilicato o polipropileno, de 1 L, previamente lavados y esterilizados, la muestra se conservará con ácido clorhídrico o ácido fórmico, manteniendo un $\text{pH} < 2$. Mantener la muestra a 4 °C transportar en hielera oscura. El tiempo máximo de análisis tendrá que ser dentro de las 48-72 h para garantizar estabilidad. Recordar siempre hacer una cadena custodia. Los puntos de muestreo recomendados pueden ser zonas en cercanías de emisarios cloacales, zonas de escorrentía urbana o puertos, podría ser a distintas profundidades si es necesario. (Kim *et al.*, 2018).

7.1.3. Muestreo de Agua Cloacal

Se utilizarán frascos de vidrio con un volumen de aproximadamente 250 mL a 1 L, por muestra compuesta o puntual. El frasco tendrá que ser de color ámbar, prelavados y esterilizados. Se



puede realizar una filtración en campo con un filtro de 0,45 micrómetros para conservar solo la fase disuelta. Se puede hacer un muestreo puntual en el cuál es para eventos específicos, o una muestra compuesta donde ya es más representativa de la variabilidad diaria. Al igual que el muestreo en agua de mar, hay que conservar la muestra en pH ácido (Kim *et al.*, 2018).

7.1.4. Muestreo de suelo

El objetivo de este tipo de muestreo es evaluar la acumulación de ATB en suelos, tanto urbanos o agrícolas. La cantidad de muestreo tiene que ser de 500 g a 1 Kg por punto, con una profundidad de 0 – 10 cm, recolectado con una pala de acero inoxidable limpia. Se puede realizar una mezcla compuesta tomando varios subpuntos dentro del área de interés. Una vez tomada la muestra almacenar en bolsas o frascos de polietileno de alta densidad estériles o rotuladas. Al igual que en muestras de agua se necesita conservar a 4°C. Tener en cuenta que si se realiza una extracción en fase sólida puede requerir secado en estufa a menos de 40°C (Gbylik-Sikorska *et al.*, 2023).

7.2. Preparación de las muestras

Para evaluar residuos de ATB como CE en muestras de suelo, agua dulce, cloacal o marina, es necesario aplicar protocolos de muestreo, preservación y preparación específicos, ya que estos contaminantes suelen encontrarse en bajas concentraciones como en nanogramo por litro (ng/L) o nanogramo por gramo (ng/g), está medida es extremadamente pequeña, equivalente a 10^{-9} g, por lo que requieren métodos analíticos sensibles.

7.2.1. Muestra de Agua (marina o cloacal).

Luego de la recolección se realiza una filtración con filtros de fibra de vidrio para eliminar partículas suspendidas. Se necesita una preconcentración utilizando extracción en fase sólida con cartuchos tipo Oasis HBL o C18 (Gros *et al.*, 2006). La elución se realiza con solventes como metano o acetonitrilo, y luego se evapora el eluyente bajo corriente de nitrógeno. Con una pequeña cantidad de fase móvil se reconstituye para luego analizar (Fick *et al.*, 2009).

En la **Figura 6 se puede observar la** representación gráfica del proceso de preparación de muestra líquida.



Figura 6. Representación gráfica del proceso de preparación de muestra líquida. Elaboración propia

7.2.2. Muestra de suelo.

Luego de secar la muestra de suelo a temperatura ambiente o en estufa a $< 40\text{ }^{\circ}\text{C}$, se le hace un tamizado con malla de 2mm, luego se toman entre 5 a 10 g de la muestra seca para realizar una extracción sólido-líquido, en donde se tendrá que agregar una mezcla de metanol : agua (1:1), en el caso de la CIP, es conveniente que se añada EDTA o buffer fosfato para mejorar su extracción (Golet et al., 2002) , ya que es una fluoroquinolona, para su extracción se tendrá que agitar durante 20-60 min, luego se centrifugará para recuperar el sobrenadante (Zhou *et al.*, 2012). Se puede realizar una purificación mediante extracción en fase sólida (SPE) con cartuchos tipo Oasis HLB, por elución con metanol o acetonitrilo y evaporación del eluyente bajo flujo de nitrógeno y reconstitución en fase móvil (Gros *et al.*, 2006).

En la **Figura 7** se puede observar la representación gráfica del proceso de preparación de una muestra sólida.



Figura 7. Representación gráfica del proceso de preparación de una muestra sólida.
Elaboración propia

7.3. Técnicas Analíticas.

Para evaluar residuos de ATB como CE en muestras de suelo, agua dulce, cloacal o marina, es necesario aplicar protocolos de muestreo, preservación y preparación específicos, ya que estos contaminantes suelen encontrarse en bajas concentraciones (ng/L o ng/g) y requieren métodos analíticos sensibles. Para todos los tipos de muestra, la detección de ATB se hace con técnicas de alta sensibilidad, como:

- ✓ HPLC-MS/MS (cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas) (Aus der Beek *et al.*, 2016; Benítez-Villalba *et al.*, 2023).
- ✓ UPLC-MS (cromatografía líquida de ultra rendimiento acoplada a espectrometría de masas) (Aus der Beek, *et al.*, 2016).
- ✓ En algunos casos LC-UV (cromatografía líquida con detección ultravioleta) (Gros *et al.*, 2006).
- ✓ Cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). (Fick *et al.*, 2009).



- ✓ Electroforesis Capilar (CE), (Barbosa *et al.*, 2001).
- ✓ Fluorescencia. Método espectrofluorimétrico simple, sensible y sin separación previa. Buena aplicabilidad en agua (El Demeiry *et al.* 2021).
- ✓ Espectrometría en masa (Gros *et al.*, 2012).
- ✓ Inmunosensores y Biosensores (Hu *et al.*, 2018).

7.3.1. Cromatografía

Tanto la HPLC-MS/MS como la UPLC-MS permiten detectar múltiples compuestos simultáneamente con límites de detección del orden de los ng/L en agua o ng/g en suelos. El HPLC-MS/MS más común y accesible y UPLC-MS/MS es más rápida y con mejor resolución. Se pueden aplicar técnicas cuantitativas con estándares internos y curvas de calibración multicomponente (Aus der Beek *et al.*, 2016). Numerosas técnicas de cromatografía líquida (LC-MS) han sido diseñadas para determinar y cuantificar CIP. El sistema cromatográfico ha sido la herramienta de análisis preferida cuando se trata de mezclas; sin embargo, viene con una gran cantidad de parámetros a ajustar y optimizar para aprovechar su sensibilidad; por ejemplo, la velocidad de flujo del método, la composición de la fase móvil y el pH, la columna y la longitud de onda del detector (El Demeiry *et al.*, 2021; San Martín *et al.*, 2001).

7.3.2. Fluorescencia

La CIP, al producir fluorescencia debido a su estructura química y a la capacidad de sus anillos aromáticos de absorber y emitir luz puede analizarse mediante fluorescencia, la muestra es sometida a ciertas longitudes de onda de luz, como la ultravioleta, absorbiendo energía y luego la libera en forma de luz visible, el fenómeno conocido como fluorescencia (El Demeiry *et al.* 2021).

7.3.3. Electroforesis capilar

Mientras que la mayoría de las técnicas de separación utilizadas para analizar CIP dependen de la cromatografía líquida, algunos estudios implementaron la electroforesis capilar como una alternativa; debido a las menores cantidades de disolventes orgánicos necesarios, la viabilidad, la seguridad y los tiempos de análisis más cortos (Barbosa *et al.*, 2001).

7.3.4. Espectrometría de masa

Esta técnica generalmente se acopla a cromatografía líquida (LC-MS o LC-MS/MS), es una de las técnicas analíticas más utilizadas y confiables para la detección de la CIP en el ambiente. Esta metodología destaca por su alta sensibilidad y especificidad, permitiendo detectar y cuantificar residuos de CIP a niveles traza. El procedimiento analítico suele iniciarse con una etapa de



pretratamiento y extracción de la muestra. En aguas residuales o superficiales, se emplea comúnmente la extracción en fase sólida (SPE) utilizando cartuchos tipo Oasis HLB, seguida de la elución con metanol o acetonitrilo. Para muestras sólidas como suelos, se utilizan mezclas extractantes de agua con metanol o acetonitrilo, en ocasiones acidificadas, para facilitar la liberación del ATB. Posteriormente, la muestra concentrada se introduce en un sistema LC-MS/MS, donde la cromatografía permite separar la CIP de otras sustancias presentes en la matriz ambiental. En la etapa de detección, se utiliza espectrometría de masas en modo de monitoreo de reacciones múltiples (MRM), lo que garantiza una alta selectividad y exactitud en la identificación y cuantificación del compuesto. Además, esta técnica permite identificar no solo la CIP intacta, sino también sus metabolitos y productos de degradación, los cuales también pueden tener relevancia ambiental y toxicológica (Gros *et al.*, 2012).

7.3.5. Inmunosensores y Biosensores

Los inmunosensores y biosensores son herramientas analíticas innovadoras que permiten la detección rápida, sensible y específica de contaminantes emergentes como la CIP en matrices ambientales (agua, sedimentos, suelos). Estas tecnologías combinan un elemento biológico de reconocimiento (anticuerpo, aptámero, enzima) con un transductor que convierte la interacción analito-receptor en una señal medible. Los Inmunosensores emplean anticuerpos específicos contra la CIP, y al unirse se emplea un transductor que registra el cambio proporcional a la concentración presente en la matriz. Los biosensores son dispositivos de análisis que incorporan un elemento de reconocimiento biológico y/o biomimético asociado a un sistema de transducción que permite amplificar, almacenar y registrar la señal producida por la interacción entre el elemento de reconocimiento y el analito, suministrando información directa, continua, reversible y en tiempo real sobre la concentración del analito (Díaz-Barcelay *et al.*, 2024). Los aptasensores, un tipo de biosensores, utilizan secuencias cortas de ADN o ARN diseñadas para unirse selectivamente a la CIP, presentan alta estabilidad química y pueden regenerarse para múltiples usos (Hu *et al.*, 2018).

Tipos de transductores:

- ✓ Electroquímicos: miden cambios en corriente o voltaje. Muy usados por su bajo costo y posibilidad de miniaturización (Rudnicki *et al.*, 2020).
- ✓ Ópticos: basados en fluorescencia, quimioluminiscencia o plasmones superficiales (SPR), útiles para lograr muy bajos límites de detección. (Herranz de Andrés, 2013).
- ✓ Portátiles o de papel: integran bioreceptores en sustratos de bajo costo, ideales para análisis in situ (Parra Riaño, & Ramos Vásquez, 2024).

Estas técnicas frente a las técnicas convencionales tienen una gran ventaja como la rapidez, ya que no requiere necesidad de pretratamientos; la alta especificidad; portabilidad aptos para monitoreo en el campo; bajo costo operativo, ya que no requiere equipamiento complejo y la posibilidad de análisis en tiempo real. Sin embargo, presenta algunas limitaciones como las posibles interferencias de materia orgánica natural en matrices ambientales, la vida útil del bioreceptor es limitada ya sea por su degradación o pérdida de actividad, y también se requiere la validación frente a métodos de referencia como LC-MS/MS para garantizar exactitud (Hu et al., 2018).

En la **Figura 8** se resume la técnica analítica: Inmunosensores y Biosensores.

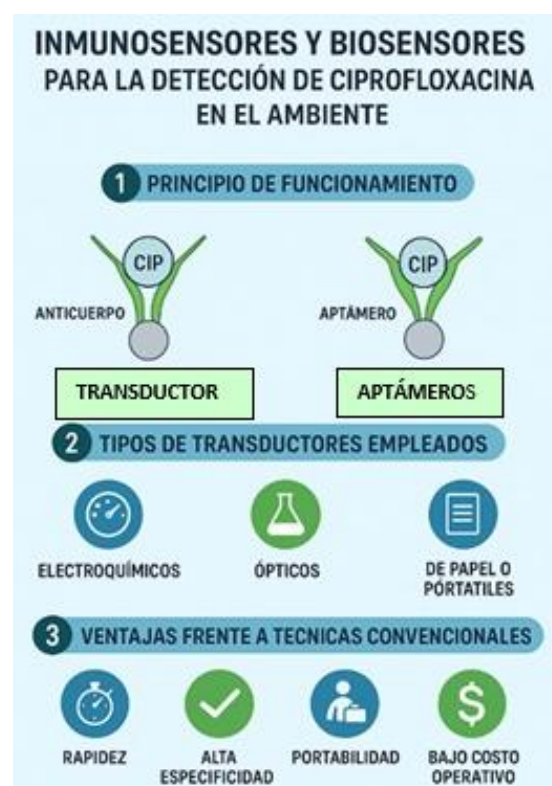


Figura 8. Resumen de técnica analítica: Inmunosensores y Biosensores. Elaboración propia.

7.3.7. Resumen de técnicas analíticas

En la **Figura 9** se resumen las técnicas analíticas para la detección de la CIP

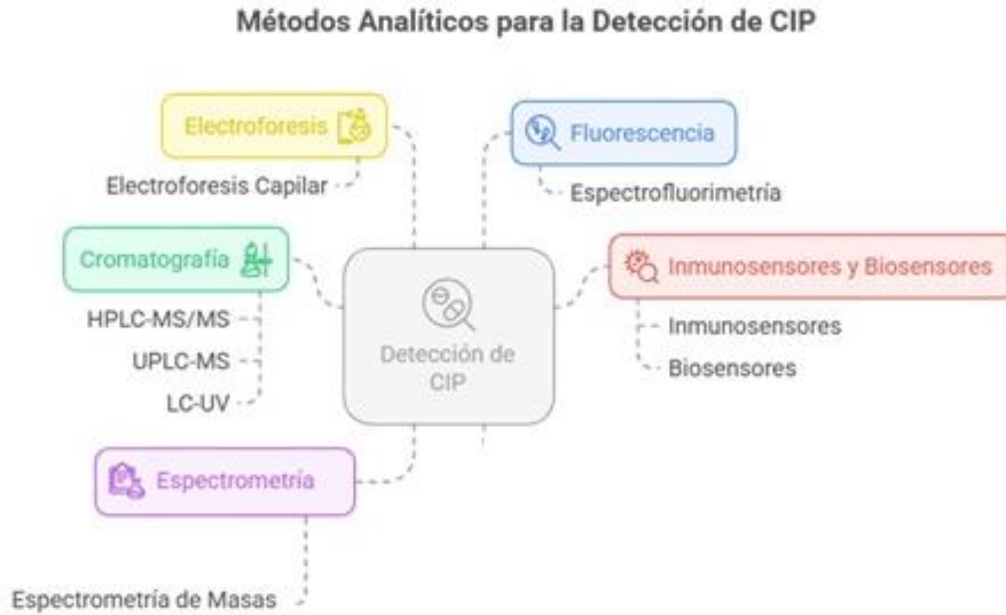


Figura 9. Resumen de métodos analíticos para la detección de CIP. Elaboración propia.

8. Formas de Tratamiento

Las descargas de agua residual sin tratamiento son una fuente significativa de contaminación ambiental, en el caso de los CE, son poco reguladas o monitoreadas de manera habitual en el ambiente. Los procesos tradicionales de tratamiento de aguas residuales, incluido el proceso de lodos activados (ASP), los humedales construidos (CW), los filtros percoladores (TF), los reactores secuenciales por lotes (SBR), las zanjas de oxidación y las lagunas facultativas, se utilizan ampliamente debido a su rentabilidad y su capacidad para eliminar hasta el 90 % de la materia orgánica de las aguas residuales. Sin embargo, estos métodos convencionales muestran una eficiencia limitada en la eliminación de CE, específicamente para los ATB, debido a su persistencia química y resistencia a la biodegradación. En consecuencia, las tecnologías de tratamiento avanzadas, como los procesos de oxidación avanzada, la filtración por membranas, la adsorción con carbón activado y el tratamiento biológico, han ganado cada vez más atención por su potencial para mejorar la eliminación de contaminantes persistentes (Nishmitha *et al.*, 2025).

En la **Tabla 5.** se resumen algunas de las tecnologías para la remoción del CIP que, si bien han demostrado ser eficientes, algunas de ellas como la oxidación y fotocatalisis presentan



desventajas como complejidad de operación o una alta demanda de energía, y aunque algunas otras basadas en la adsorción han sido estudiadas con el propósito de disminuir costo no cumplen con el objetivo de degradar la molécula del fármaco. Es por esto que metodologías basadas en la biocatálisis han captado recientemente el foco de las investigaciones debido a que cumplen, en su mayoría, con el objetivo de resolver las problemáticas que presentan las otras metodologías, siendo en principio más sustentables debido a que operan generalmente bajo condiciones ambientales de temperatura, presión y pH, lo que reduce costos en energía y, además, utilizan materias primas renovables y no tóxicas para el ambiente (Bommarius, 2015).

TRATAMIENTO	Método	Descripción	Ventajas	Desventajas
QUÍMICO	Oxidación avanzada (POA)	Uso de radicales hidroxilo ($\bullet\text{OH}$) altamente reactivos para degradar la molécula de CIP.	Alta eficiencia de degradación, puede mineralizar el ATB.	Costos elevados, demanda de energía, formación de subproductos tóxicos.
QUÍMICO	Fotocatálisis (TiO_2 , ZnO bajo luz UV o solar).	Catalizadores semiconductores activados por luz producen radicales que degradan el CIP.	Uso de luz solar, puede llegar a mineralizar.	Baja eficiencia en aguas reales por interferencia de matriz, necesidad de recuperación del catalizador.
FÍSICO	Membranas (ósmosis inversa, nanofiltración)	Separación física de CIP mediante membranas de alta selectividad.	Alta eficiencia de remoción, operación continua.	Ensuciamiento de membranas, alto costo, no destruye la molécula.
BIOLÓGICO	Biodegradación	Uso de microorganismos o enzimas para transformar y degradar la molécula.	Sustentable, opera en condiciones suaves, bajo costo energético.	Puede ser lenta, limitada por toxicidad del ATB al consorcio microbiano.

Tabla 5. Resumen de algunas de las tecnologías para la remoción del CIP. Elaboración propia.

8.1. Oxidación Avanzada

Los sistemas de tratamiento terciario que se utilizan actualmente en las plantas de tratamiento de aguas residuales incluyen la microfiltración, la ultrafiltración, la ósmosis inversa, la adsorción con carbón activado y los filtros de arena. Sin embargo, ninguno de estos métodos de



tratamiento es lo suficientemente eficaz para producir agua con niveles nulos de CIP. A menudo es necesaria una etapa de tratamiento adicional para lograr este objetivo. Esta etapa puede implicar la aplicación de procesos de oxidación avanzada (POA), que se recomiendan cuando los componentes de las aguas residuales tienen una alta estabilidad química o baja biodegradabilidad.

Un tratamiento químico de aguas residuales mediante POA puede producir la mineralización completa de los contaminantes a CO_2 , agua y compuestos inorgánicos, o al menos su transformación en productos más inocuos. Además, la descomposición parcial de contaminantes orgánicos no biodegradables puede generar intermediarios biodegradables. Por esta razón, la combinación de POA como pretratamientos, seguida de procesos biológicos, resulta rentable y sumamente viable desde una perspectiva económica. Aunque los POA utilizan diferentes sistemas de reactivos, que incluyen procesos de degradación fotoquímica (UV/O_3 , $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$), fotocatalisis (TiO_2/UV , reactivos foto-Fenton) y procesos de oxidación química (O_3 , $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$, todos producen radicales $\bullet\text{OH}$. Estos radicales son muy reactivos, atacan a la mayoría de las moléculas orgánicas y no son altamente selectivos. Estos POA pueden clasificarse como homogéneos o heterogéneos. Los procesos homogéneos pueden subdividirse en procesos que utilizan energía y procesos que no la utilizan (Poyatos *et al.*, 2010).

8.1.1. POAs para la degradación de CIP

Fotólisis

La degradación de ATB mediante fotólisis se produce de forma natural cuando estos contaminantes se encuentran en las aguas superficiales o residuales. La fotólisis directa se basa en la absorción directa de la luz por el ATB seguido de las reacciones químicas correspondientes. Por otro lado, la fotólisis indirecta se basa en la absorción de la energía lumínica por otras sustancias suspendidas en el medio de estudio y su posterior transmisión al ATB (Fraile Arce M., 2024). Este proceso, involucra la interacción de la luz artificial o natural con la molécula objetivo y la inducción de reacciones fotoquímicas que pueden conducir a su degradación directa formando productos intermedios, cuya posterior descomposición genera eventualmente los productos finales minerales. Dado que muchos ATB parecen resistirse a la biodegradación natural, la fotólisis directa ha sido señalada como el principal proceso de degradación en las aguas naturales ya que la presencia de materia orgánica natural en las mismas puede inducir radicales, favoreciendo la degradación (Lastre Acosta *et al.*, 2012).



Peróxido/ultravioleta

Es uno de los POAs más antiguos y ha sido usado con éxito en la remoción de contaminantes en aguas y efluentes industriales. El mecanismo más aceptado para la fotólisis del H_2O_2 , donde son obtenidos dos radicales de oxidrilos por cada quantum de radiación absorbida. El tratamiento de contaminantes usando peróxido/UV ofrece diferentes ventajas. El oxidante es comercialmente accesible, térmicamente estable y puede almacenarse en el lugar. No existen problemas de transferencia de masa asociados a gases debido al hecho de poseer solubilidad infinita en agua. El proceso peróxido/UV es simple y la inversión de capital es poca (Lastre Acosta *et al.*, 2012).

Oxidación foto-Fenton

La oxidación homogénea con el reactivo de Fenton ocurre en presencia de iones ferrosos o férricos con el peróxido de hidrógeno por medio de una reacción en cadena del radical libre que produce radicales hidroxilos. Se considera una reacción de oxidación catalizada por el metal, en la cual el hierro actúa como catalizador. La reacción Fenton es de reactivo limitante, por tanto, cuando el H_2O_2 se agota la reacción prácticamente se detiene. Al utilizar radiación UV-VIS, la reacción Fenton se mejora enormemente, ya que acelera la regeneración de hierro ferroso, a partir de diferentes complejos de hierro. El mecanismo de la reacción de Fenton es un proceso redox en el cual el Fe(II) es oxidado a Fe(III) y el H_2O_2 reducido a ion hidróxido, generando al mismo tiempo el radical hidroxilo. Las ventajas de este tipo de oxidación son varias, el peróxido de hidrógeno es fácil de operar y ambientalmente benigno. Por su parte, el Fe(II) es abundante y no tóxico. El diseño de reactores para la degradación de contaminantes usando este método es bastante sencillo. Es posible aumentar la eficiencia del proceso utilizando radiación UV-VIS. En contraste, se necesita la adición continua y estequiométrica de los dos reactivos requiriendo una alta concentración de Fe(II). Sin embargo, un exceso de Fe(II) puede causar condiciones que causan el atrapamiento del radical oxidrilo afectando la eficiencia del proceso. La oxidación foto-Fenton tiene la desventaja de que debe agregarse H_2O_2 continuamente y mantener condiciones ácidas. Las reacciones Fenton se pueden emplear convenientemente para tratar la microcontaminación causada por los ATB en, por ejemplo, las aguas superficiales y efluentes industriales (Lastre Acosta *et al.*, 2012).



Ozonización

El ozono, se considera como un POA de tipo homogéneo, es el segundo oxidante más poderoso, superado en su potencial de oxidación solamente por el flúor. La química de la ozonización es compleja y se caracteriza por la actuación a través de dos mecanismos: reacción directa, con ozono molecular disuelto y reacción indirecta, con especies radicales formadas cuando el ozono se descompone en el agua en condiciones alcalinas. La combinación de estos dos mecanismos en la remoción de las sustancias depende de la naturaleza del agua, del pH del medio y de la dosis aplicada de ozono. La ozonización de compuestos disueltos en agua se considera como un proceso de oxidación avanzada cuando el radical hidroxilo es el agente oxidante, esto es cuando el medio presenta condiciones alcalinas (Grisales Penagos *et al.*, 2012).

8.2. Fotocatálisis

Es uno de los métodos más eficaces para la eliminación de la CIP en aguas, sin embargo, la síntesis de un fotocatalizador eficaz que pueda degradar el contaminante orgánico en las aguas residuales es una de las principales dificultades. Estudios evidenciaron que la eficacia de los fotocatalizadores basados en TiO_2 puede mejorarse mediante el dopaje con nitrógeno (Abdulrahman *et al.*, 2022). Hay que tener en cuenta que la concentración del catalizador es factor importante en la degradación fotocatalítica. Una mayor concentración del catalizador reduce la constante de velocidad debido a las limitaciones de la luz, ese es un parámetro crítico en la oxidación fotocatalítica, ya que afecta la velocidad de reacción y, en consecuencia, el coste del tratamiento, estudios evidenciaron que en ausencia de TiO_2 , la degradación no es posible, lo que indica que el CIP no puede degradarse por fotólisis (Gad-Allah *et al.*, 2011). La fotocatálisis con ZnO y el proceso de fotólisis logran la degradación completa de CIP. Diferentes estudios han reportado que los procesos de degradación fotocatalítica y fotolítica son mejores a $\text{pH} \geq 7$ para degradar CIP por fotólisis bajo diferentes fracciones del espectro UV (Núñez Salas, 2020).

8.3. Membranas

Entre las tecnologías de membrana, la ósmosis inversa (OI), también conocida como hiperfiltración, es un proceso de separación por membrana que permite la eliminación de partículas muy pequeñas, como iones monovalentes con diámetros del orden de $10^{-3} \mu\text{m}$. Las



membranas de nanofiltración y ósmosis inversa son tecnologías factibles desde el punto de vista técnico y ambiental, teniendo en cuenta que el pH influye significativamente en las membranas de nanofiltración, no siendo así en las membranas de ósmosis inversa (González *et al.*, 2021). Este método físico, específicamente de OI, presenta unos de los porcentajes más altos de eliminación de CIP (Chipana *et al.*, 2024).

8.4. Biodegradación y Biotransformación

El tratamiento biológico es un proceso que consiste en la descomposición de compuestos orgánicos mediante la biotransformación, dando lugar a productos intermedios o una degradación completa a CO₂ y H₂O. El tratamiento de biológico se lleva a cabo por microorganismos que contienen enzimas, las cuales son capaces de metabolizar los contaminantes, incluidos los ATB. Los microorganismos que se utilizan dependen del contaminante a tratar, en nuestro caso, para la CIP, las algas y microalgas son las más utilizadas, especialmente en medios acuáticos; también se utilizan enzimas específicas aisladas de estos microorganismos e incluso microorganismos modificados genéticamente. Hay estudios que demuestran que la asociación simbiótica entre alga-bacterias presentes en el ambiente son un recurso muy valioso para el tratamiento de CIP (Fraile Arce, 2024).

9. Análisis Forense

Para determinar la presencia histórica de la CIP en el ambiente, se aplican distintos enfoques de análisis forense, incluyendo el estudio de metabolitos de transformación que se generan con el tiempo por procesos naturales o inducidos. Con el paso del tiempo, la CIP puede transformarse en distintos metabolitos y productos de degradación a través de procesos de fotólisis, oxidación avanzada y biodegradación. Estos metabolitos son clave en el análisis forense.

9.1. Tipos de Análisis

A continuación, en la **Tabla 6**, se resumen los análisis forenses.

Tipo de análisis forense	Objetivo	Utilidad en CIP
Químico-analítico	Cuantificar la CIP y sus metabolitos.	Detecta concentraciones bajas y productos de degradación



Molecular	Detectar genes de resistencia asociados a CIP. Sensores de fluorescencia para detectar CIP.	Evidencia indirecta de exposición prolongada
------------------	--	--

Tabla 6. Tipos de análisis forense. *Elaboración propia.*

9.1. 1. Químico – analítico

Como ya se mencionó antes existen diversos procesos en donde la CIP cambia su estructura convirtiéndose en metabolitos, tanto en la matriz acuática como en los sedimentos, estos metabolitos son de gran importancia en el análisis forense. La excitación UV provoca fotodisociación del enlace C-F en el estado triplete electrónicamente excitado de la CIP, se forma un radical catión triplete. También se evidenció que se sustituye el flúor por un grupo OH. Por lo tanto, se puede someter una muestra para cuantificar los metabolitos (Desfluoración, apertura del anillo piperazínico, formación de productos oxidados e intermedios estables en la estructura quinolónica) por extracción con LC-MS/MS O HPLC y detectar las concentraciones de estos productos de degradación (Tyutereva *et al.*, 2024).

9.1.2. Molecular

Este análisis tiene la finalidad de rastrear el impacto de la CIP en la resistencia bacteriana ambiental. Es un tipo de análisis indirecto de contaminación por CIP, ya que deja “huellas genéticas” en comunidades bacterianas ambientales de suelo, agua y sedimentos. Cuando la CIP permanece mucho tiempo en el ambiente, las bacterias que están presentes en este suelen generar resistencia al mismo por mutaciones genéticas. Se han detectado especies de enterococos patrones de resistencia (Baldini, & Selzer, 2008). Otro estudio detectó la resistencia de CIP en *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*, esta resistencia está relacionada con mutaciones cromosómicas en genes que codifican topoisomerasas de tipo II, es decir que esta bacteria al estar expuestas en un tiempo prolongado a la CIP genera una mutación a este nivel generando resistencia. En enterobacterias se ve afectada la pérdida de porinas o la expresión de porinas estructuralmente alteradas, aumentando moderadamente la resistencia a la CIP, estos cambios se deben a mutaciones o inserciones que causan la inactivación de los genes que codifican porinas, estos cambios en las porinas también son causados por mutaciones en genes reguladores (Rodríguez-Martínez *et al.*, 2011). Por lo tanto, desde un enfoque forense,



estos “biomarcadores genéticos” funcionan como huellas persistentes que permiten reconstruir el impacto del ATB incluso cuando la molécula original ya se ha degradado. La combinación de estudios moleculares con registros sedimentarios y análisis isotópicos refuerza el carácter forense de este abordaje, proporcionando no solo la confirmación de la presencia de la CIP y sus metabolitos, sino también la interpretación de sus efectos a largo plazo sobre la resistencia bacteriana ambiental.

Otra tecnología de impronta molecular es la utilización de sensores de fluorescencia ratiométrica que emplea la estrategia de “post-dopaje”. Este método es rápido, selectivo y visual, es fácil de usar para la detección de CIP. Este método utiliza el efecto antena del terbio (III). Este sensor permite una detección visual de alta sensibilidad bajo la lámpara UV de 365nm (Zhao et al.,2025).

Existe un sensor óptico portátil que utiliza anticuerpos monoclonales para la detección de CIP, este sensor utiliza una geometría de fibra óptica doblada en U (para mejorar la penetración de la onda de campo evanescente) recubierta de polianilina con un anticuerpo anti-CIP inmovilizado en la superficie del polímero. Este sensor se llama μ Sense, es un dispositivo portátil fácil de usar que requiere una preparación mínima de la muestra, a diferencia de los métodos de referencia y se basa en el principio de la absorbancia de onda evanescente por complejo antígeno-anticuerpo (Mathai *et al.*, 2023).

9.2. Bioindicadores

Estudios evidenciaron que el pepino de mar es un buen bioindicador de CIP presente en agua y sedimentos. Este hallazgo fue clave desde el análisis forense, ya que los sedimentos pueden funcionar como un archivo ambiental, registrando la exposición a ATB y representando una fuente secundaria de contaminación para organismos bentónicos. En los bioindicadores analizados (*Holothuria tubulosa*, *Anemonia sulcata* y *Actinia equina*), la CIP se acumuló de manera diferencial según el tejido y la especie. En la pared corporal del pepino de mar (*H. tubulosa*) y en *A. sulcata* se registraron concentraciones máximas en peso seco. Este patrón confirma que la CIP, aunque considerada no bioacumulable en términos regulatorios, puede alcanzar niveles elevados en organismos tróficos inferiores bajo condiciones controladas de exposición. El análisis forense de la CIP en este experimento demuestra que, pese a ser clasificada como no bioacumulable, puede alcanzar concentraciones significativas y trazables en organismos bentónicos y sedimentos (Gómez-Regalado *et al.*, 2023)



9.3. Genes de Resistencia

Se ha detectado que hay bacterias presentes en las tuberías de las aguas residuales que generan un biofilm y son expuestas continuamente a residuos de ATB, se ha detectado diferencias significativas en la abundancia relativa del gen *int11* y genes que confieren resistencia a fluoroquinolonas (*qnrS*) (Rodríguez-Mozaz *et al.*, 2019).

10. Conclusión

En este trabajo se demostró como la CIP, un ATB del grupo de las fluoroquinolonas, es un CE de gran relevancia ambiental debido a su alta persistencia, baja biodegradabilidad y gran capacidad de producir resistencia bacteriana. Los resultados de la revisión bibliográfica y metodológica muestran que, si bien existen múltiples tecnologías para su remoción, tales como procesos de oxidación avanzada, fotocátalisis, adsorción en materiales específicos y biodegradación, cada una de ellas presenta ventajas y limitaciones. La fotocátalisis y los procesos oxidativos resultan eficaces en la degradación de la molécula, aunque demandan altos costos energéticos, mientras que las técnicas de adsorción son más económicas, no resuelven el problema de la transformación de la sustancia. En este marco, las metodologías biocatalíticas y de biorremediación se presentan como alternativas más sostenibles y con gran potencial de aplicación, ya que operan bajo condiciones ambientales y promueven el uso de recursos renovables.

En cuanto al análisis forense no solo se trató a los metabolitos de degradación sino también la detección de genes resistentes a la CIP en los ecosistemas. En este sentido, la integración de enfoques químicos y moleculares refuerza la necesidad de considerar la problemática de la CIP no solo desde la perspectiva de la contaminación puntual, sino como un proceso dinámico con consecuencias a escala temporal y ecológica. La evidencia obtenida nos muestra que es de suma importancia la implementación de estrategias de monitoreo continuo, marcos regulatorios más estrictos y tecnologías de tratamiento adaptadas a la realidad regional, con el fin de mitigar los riesgos asociados a la acumulación de ATB en matrices ambientales. De esta manera, el trabajo contribuye al diagnóstico y la gestión ambiental de contaminantes emergentes, aportando bases científicas para el diseño de políticas públicas y soluciones sostenibles frente a la creciente amenaza de la resistencia antimicrobiana.



La CIP constituye un ejemplo paradigmático de farmacontaminación, evidenciando la necesidad de aplicar metodologías analíticas sensibles, planes de muestreo adecuados y tecnologías de tratamiento avanzadas como procesos de oxidación avanzada, fotocátalisis y uso de membranas.

El abordaje de CIP requiere un marco normativo más específico, ya que la legislación Argentina y provincial contempla a los medicamentos vencidos como residuos peligrosos, pero no establece límites de calidad ambiental para antibióticos en agua y suelos.

La integración de estudios químicos, ecotoxicológicos y forenses se vuelve esencial para comprender el ciclo de vida ambiental de la CIP, sus riesgos asociados y para diseñar estrategias de mitigación que garanticen la protección de la biodiversidad y la salud humana.



Bibliografía

Abdulrahman, S. A., Shnain, Z. Y., Ibrahim, S. S., & Majdi, H. Sh. (2022). Photocatalytic Degradation of Ciprofloxacin by UV Light Using N-Doped TiO₂ in Suspension and Coated Forms. *Catalysts*, 12(12), 1663.

<https://doi.org/10.3390/catal12121663>

Aus der Beek, T., et al. (2016). Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35 (4), 823–835.

<https://doi.org/10.1002/etc.3339>

Barbosa, J., Barrón, D., Jiménez-Lozano, E., & Sanz-Nebot, V. (2001). Comparación entre electroforesis capilar, cromatografía líquida, técnicas potenciométricas y espectrofotométricas para la evaluación de valores de pKa de fármacos zwitteriónicos en mezclas de acetonitrilo y agua. *Analytica Chimica Acta*, 437 (2), 309-321.

Baldini, M., & Selzer, P. (2008). Patrones de resistencia a antibióticos de enterococos aislados de aguas estuarinas. *Revista argentina de microbiología*, 40(1), 48-51.

<https://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v40n1/v40n1a11.pdf>

Benítez-Villalba, J. C., Barrios, M., & Benítez-Peña, M. (2023). Validación de una metodología analítica para la cuantificación de la ciprofloxacina en huevos de gallinas mediante HPLC. *Reportes científicos de la FACEN*, 14(1), 50-61.

Bommarius, A. S. (2015). Biocatalysis: A status report. *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 6(1), 319–345.

<https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-061114-123415>.

Chipana, R. G. R., Sencia, S. X. P., Sánchez Chavez, G. F., & Rondán Sanabria, G. G. (2024). *A comprehensive evaluation of methods for the removal of pharmaceutical contaminants in wastewater: A systematic review of the literature* [Conference paper]. En *Proceedings of the 22nd LACCEI International Multi-Conference for Engineering, Education and Technology (LACCEI 2024): Sustainable Engineering for a Diverse, Equitable, and Inclusive Future at the Service of Education, Research, and Industry for a Society 5.0*.

[Doi:10.18687/laccei2024.1.1.1180](https://doi.org/10.18687/laccei2024.1.1.1180)



Correia, A., & Marcano, L. (2015). Presencia y eliminación de compuestos farmacéuticos en plantas de tratamientos de aguas residuales: *Revisión a nivel mundial y perspectiva nacional*. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 55 (1), 1-18.

https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482015000100001

Díaz-Barcelay, S., Batista Sarduy, D., Calzada Medina, I., & Valdés González, A. C. (2024). Inmunosensores para la detección de antibióticos en alimentos. *Alianzas y tendencias BUAP*, 9(33),24-49.

<http://doi.org/10.5281/zenodo.10934221>

El Demeiry, MH, Emara, S., Abuleila, Y., Ali, A., Hadad, G., & Abdel Salam, R. (2021). Artículo de revisión sobre la determinación de ciprofloxacino con diversas técnicas analíticas. *Registros de Ciencias Farmacéuticas y Biomédicas*, 5 (Química), 28-32.

Fick, J., Söderström, H., Lindberg, R. H., Phan, C., Tysklind, M., & Larsson, D. G. J. (2009). *Contamination of surface, ground, and drinking water from pharmaceutical production*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28(12), 2522–2527.

<https://doi.org/10.1897/09-073.1>

Fontana, M. (2025). Los medicamentos y su huella ambiental: estudio exploratorio de la gestión de sus residuos en una ciudad argentina. *Revista de Ciencias Ambientales*, 59 (2).

<https://doi.org/10.15359/rca.59-2.2>

Fontana, M. A. (2018). El medicamento como residuo, una aproximación a la problemática en la ciudad de Neuquén, Argentina. *RETEL: Revista de Toxicología en Línea*, (55).

https://www.researchgate.net/publication/388450392_El_medicamento_como_residuo_una_aproximacion_a_la_problematika_en_la_ciudad_de_Neuquen_Argentina

Fotouhi, L., & Alahyari, M. (2010). Electrochemical behavior and analytical application of ciprofloxacino using a multi-walled nanotube composite film-glassy carbon electrode. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 81(1), 110-114.

<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2010.06.030>

Fraile Arce, M. (2024). Vías de degradación de antibióticos en tratamientos fotocatalíticos y biológicos de aguas residuales. Aplicación a sulfadiacina, tetraciclina y ciprofloxacino.

<https://uvadoc.uva.es/handle/10324/68904>

Gad-Allah, T. A., Ali, M. E. M., & Badawy, M. I. (2011). Photocatalytic oxidation of ciprofloxacino under simulated sunlight. *Journal of Hazardous Materials*, 186(1), 751–755.

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.11.066>

García-Gómez, C., Gortáres-Moroyoqui, P., & Drogui, P. (2011). Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción. *Química Viva*, 10 (2), 96-105.



<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86319141004>

Gbylik-Sikorska, M., Gajda, A., Felipe-Sotelo, M., Caniça, M., Cabal-Rosel, A., Tenson, T., ... & Brandtner, M. (2023). Investigation of 29 Antimicrobial Compounds in Soil Using Newly Developed UHPLC-MS/MS Method. *Molecules*, 28(18), 6496.

<https://doi.org/10.3390/molecules28186496>

Gil, M. (2022). Adsorción de ciprofloxacina sobre óxidos biomórficos [Tesis doctoral], Universidad Nacional de La Plata.

Golet, E. M., Alder, A. C., & Giger, W. (2002). *Environmental exposure and risk assessment of fluoroquinolone antibacterial agents in wastewater and river water of the Glatt Valley Watershed, Switzerland*. *Environmental Science & Technology*, 36(17), 3645–3651.

<https://doi.org/10.1021/es0256212>

Gómez-Regalado, M., Martín, J., Hidalgo, F., Santos, J.L., Aparicio, I., Alonso, E., & Zafra-Gómez, A. (2023). Captación y depuración de tres antibióticos comunes en organismos bentónicos: pepino de mar (*Holothuria tubulosa*), anémona de serpiente (*Anemonia sulcata*) y anémona de cuentas (*Actinia equina*). *Investigación Ambiental*, 232, 116082.

González, E., Vera Cabezas, L. M., Astudillo Alemán, A. L., Cruzat Contreras, C. A., & Solórzano, A. (2021). Nanofiltración/ósmosis inversa en la separación de fármacos de efluentes.

Grisales Penagos, D., Ortega López, J., & Rodríguez Chaparro, T. (2012). Remoción de la materia orgánica y toxicidad en aguas residuales hospitalarias aplicando ozono. *Dyna*, 79(173), 109-115.

<https://revistas.unal.edu.co/index.php/dyna/issue/view/2877>

Gros, M., Petrovic, M., & Barceló, D. (2006). *Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography–tandem mass spectrometry (LC–MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters*. *Talanta*, 70(4), 678–690.

<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2006.05.024>

Gros, M., Rodríguez-Mozaz, S., & Barceló, D. (2012). Fast and comprehensive multi-residue analysis of a broad range of human and veterinary pharmaceuticals and some of their metabolites in surface and treated waters by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-linear ion trap tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1248, 104–121.

<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.05.084>

Gutiérrez Moreno, D. A., & Cruz Prieto, D. F. (2023). Cuantificación de cefalexina y amoxicilina en suelos en la ribera del río Bogotá.

<http://hdl.handle.net/11349/34668>



Herranz de Andrés, S. (2013). *Nuevas herramientas analíticas para la determinación de contaminantes en el medio ambiente y en alimentos*. [Tesis Doctoral]. Universidad Complutense. Madrid.

<https://hdl.handle.net/20.500.12495/13272>

Hu X., Goud, K. Y., Kumar, V. S., Catanante, G., Li, Z., Zhu, Z., & Marty, J. L. (2018). Disposable electrochemical aptasensor based on carbon nanotubes-V2O5-chitosan nanocomposite for detection of ciprofloxacin. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 268, 278-286.

<https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.03.155>

Iglesias, M., Hidalgo, M., & Rodríguez, R. (2006). Toma, conservación y tratamiento de muestras.

[https://www.researchgate.net/profile/Roberto-Lorenzo-](https://www.researchgate.net/profile/Roberto-Lorenzo-Pacheco/publication/263747236_Toma_conservacion_y_tratamiento_de_muestras/links/0f31753be49a47d182000000/Toma-conservacion-y-tratamiento-de-muestras.pdf)

[Pacheco/publication/263747236_Toma_conservacion_y_tratamiento_de_muestras/links/0f31753be49a47d182000000/Toma-conservacion-y-tratamiento-de-muestras.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Roberto-Lorenzo-Pacheco/publication/263747236_Toma_conservacion_y_tratamiento_de_muestras/links/0f31753be49a47d182000000/Toma-conservacion-y-tratamiento-de-muestras.pdf)

Kim, C., Ryu, H. D., Chung, E. G., Kim, Y., & Lee, J. K. (2018). A review of analytical procedures for the simultaneous determination of medically important veterinary antibiotics in environmental water: Sample preparation, liquid chromatography, and mass spectrometry. *Journal of environmental management*, 217, 629-645.

<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.04.006>

Kuster, M., de Alda, M. J. L., Hernando, M. D., Petrovic, M., Martín-Alonso, J., & Barceló, D. (2008). Analysis and occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain). *Journal of hydrology*, 358(1-2), 112-123.

<https://doi.org/10.1016/j.jhydrol.2008.05.030>

Lastre Acosta, A. M., Silva Costa Teixeira, A. C., & Jáuregui Haza, U. J. (2012). *Procesos de oxidación avanzada para el tratamiento de sistemas acuosos contaminados con antibióticos*. [resumen de presentación]. 16 Convención Científica de Ingeniería y Arquitectura. Palacio de Convenciones de La Habana.

Leyva, S., & Leyva, E. (2008). Fluoroquinolonas. Mecanismos de acción y resistencia, estructura, síntesis y reacciones fisicoquímicas importantes para propiedades medicinales. *Boletín de la Sociedad Química de México*, 2 (1), 1-13.

https://bsqm.org.mx/pdf-boletines/V2/N1/Todos%20los%20articulos_V2N1.pdf

Leyva, E., Monreal, E., Hernández, A., & Leyva, S. (1999). Las fluoroquinolonas. Síntesis y actividad antimicrobiana. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 43(2), 63-68.

<https://www.redalyc.org/pdf/475/47543105.pdf>



Lombardo Agüí, M. (2013). *Nuevas metodologías analíticas para la determinación de quinolonas y otros residuos en muestras alimentarias y ambientales* [Tesis doctoral], Universidad de Granada.

<http://hdl.handle.net/10481/26380>

López Serna, R., (2013). Análisis y destino de residuos farmacéuticos en aguas subterráneas, superficiales y residuales. [Tesis doctoral], Universidad de Barcelona.

Mathai, T., Pal, T., Prakash, N., & Mukherji, S. (2023). Portable biosensor for the detection of Enrofloxacin and Ciprofloxacin antibiotic residues in food, body fluids, environmental and wastewater samples. *Biosensors and Bioelectronics*, 237, 115478.

<https://doi.org/10.1016/j.bios.2023.115478>

Meléndez-Marmolejo, J., García-Saavedra, Y., Galván-Romero, V., de León-Martínez, L. D., Vargas-Berrones, K., Mejía-Saavedra, J., & Ramírez, R. F. (2020). Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas de legislación en América Latina. *Revista de salud ambiental*, 20(1), 53-61.

<https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/1033>

Mex Álvarez, R. M. J., Guillen Morales, M. M., Garma Quen, P. M., Novelo Pérez, M. I., & Chan Martínez, R. E. (2024). *Contaminación ambiental por ciprofloxacino*. En *Perspectivas em saúde, bem-estar e qualidade de vida* (Cap. 12, pp. 119-125).

<https://doi.org/10.22533/at.ed.654241410>

Mondelo, N., Martínez, M. L., & Stefano, F. J. (2024). Gestión de residuos domiciliarios de medicamentos ¿Es posible armonizar?.

Nishmitha, PS, Akhilghosh, KA, Aiswriya, VP, Ramesh, A., Muthuchamy, M., & Muthukumar, A. (2025). Comprensión de los contaminantes emergentes en el agua y las aguas residuales: Una revisión exhaustiva sobre su detección, impactos y soluciones. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 18, 100755.

<https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2025.100755>.

Núñez Salas, R. E. (2020). *Degradación de ciprofloxacino y eliminación de Escherichia coli y Enterococcus sp. utilizando el fotocatalizador ZnO/FeTiO₃/MnS* (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).

<http://eprints.uanl.mx/23640/1/1080286752.pdf>

Olcina, M. J. E. (2008). Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea][actualizado el 22/11/2008.

Olcina, M. J. E. (2020) Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos.



<https://www.guia-abe.es/generalidades-descripcion-general-de-los-principales-grupos-de-farmacos-antimicrobianos-antibioticos->

Parra Riaño, A. G., & Ramos Vásquez, A. M. (2024). *Quimiosensores: una alternativa para la detección de antibióticos y antimicóticos en aguas para la prevención de la resistencia antimicrobiana*. [Tesis de Grado]. Universidad El bosque. Colombia.

<https://hdl.handle.net/20.500.12495/13272>.

Peña-Guzmán, C., Ulloa-Sánchez, S., Mora, K., Helena-Bustos, R., Lopez-Barrera, E., Alvarez, J., & Rodriguez-Pinzón, M. (2019). Emerging pollutants in the urban water cycle in Latin America: A review of the current literature. *Journal of environmental management*, 237, 408-423.

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

Poyatos, J. M., Muñio, M. M., Almecija, M. C., Torres, J. C., Hontoria, E., & Osorio, F. (2010). Advanced oxidation processes for wastewater treatment: state of the art. *Water, Air, and Soil Pollution*, 205(1), 187-204.

<https://link.springer.com/article/10.1007/S11270-009-0065-1>

Rodríguez-Martínez, J. M., Cano, M. E., Velasco, C., Martínez-Martínez, L., & Pascual, A. (2011). Plasmid-mediated quinolone resistance: an update. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 17(2), 149–182.

<https://doi.org/10.1007/s10156-010-0120-2>

Rodríguez-Mozaz, S., Borrego, C., Petrovic, M., Farré, M. J., Balcázar, J. L., Gros, M., & Barceló, D. (2019) Análisis de contaminantes emergentes en el medioambiente: antibióticos y genes de resistencia a antibióticos en el medio acuático. *Sociedad Española de Química Analítica*, 30.

https://sega.es/wp-content/uploads/2023/05/AA_65_v2_compressed.pdf#page=30

Rudnicki, K., Sipa, K., Brycht, M., Borgul, P., Skrzypek, S., & Poltorak, L. (2020). Detección electroquímica de antibióticos fluoroquinolónicos. *TrAC Tendencias en Química Analítica*, 128, 115907.

<https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115907>

San Martín, A., Cañon, H., & Iragüen, D. (2001). Ensayo rápido para la determinación simultánea de enrofloxacin y ciprofloxacina en leche mediante Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento. *Archivos de medicina veterinaria*, 33(1), 115-124.

Tejada, C., Quiñonez, E., & Peña, M. (2014). Contaminantes emergentes en aguas: metabolitos de fármacos. Una revisión. *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 10(1), 80-101.



Tyutereva, Y. E.; Snytnikova, O. A.; Sheven, D. G.; et al. Mechanism of UV photodegradation of fluoroquinolone antibiotic ciprofloxacin in aqueous solutions. *Chemosphere* 2024, 367, 143643.

<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.143643>

Urbina, J. A. J., & Solano, J. A. V. (2020). Los contaminantes emergentes de las aguas residuales de la industria farmacéutica y su tratamiento por medio de la ozonización. *Informador técnico*, 84(2), 249-263.

<https://doi.org/10.23850/22565035.2305>

Vicentin, E., Gago, L. F., & Magnatti, C. (2021). Farmacontaminación: El lado B de los medicamentos. *Revista Argentina de Salud Pública*, 13, 101-110.

<https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/473>

Villaseñor-Basulto, D. L., del Real-Olvera, J., & Ramírez, J. P. R. (2015). Remoción de Ciprofloxacina presente en Aguas Sintéticas empleando Moringa oleífera como Coagulante Natural. *Universidad de Guadalajara-Centro Universitario de Tonalá. México. Pág*, 14-15.

Zhao, X., Yu, J., Lin, D., Han, L., Li, B., Chen, J., ... & Wang, X. (2025). Visual detection of ciprofloxacin using a multi-emission ratiometric fluorescence sensor based on the molecularly imprinted polymers doped with terbium (III) ions. *Talanta*, 286, 127537.

<https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127537>

Zhou, L. J., Ying, G. G., Zhao, J. L., Yang, J. F., Wang, L., Yang, B., & Liu, S. (2012). *Trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in the sediments of the Yellow River, Hai River and Liao River in northern China*. *Environmental Pollution*, 159(7), 1877–1885.

<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.03.034>