

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
INSTITUTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS



Sensores recubiertos de polímeros moleculares impresos utilizados
en detección, captación y cuantificación de AINE's

POR

MISAEEL GARCÍA ARTEAGA

ANTEPROYECTO

LICENCIATURA EN QUÍMICO FARMÁCEUTICO BIÓLOGO

CD. JUÁREZ, CHIH.

MAYO, 2024

CONTENIDO

índice

1. Antecedentes.....	3
1.8 Planteamiento del problema.....	9
1.9 Justificación	10
1.10 Objetivos.....	11
2. Método	11
3. propuesta de temario	12
5. Presupuesto.....	14
Literatura citada	15

1. Antecedentes

1.1 Contaminantes emergentes

La población mundial crece de forma desmedida, ya en finales del año 2022 la población mundial rondaba los 8,000 millones de personas y según el informe World population prospect 2022 se pronostica que el número incrementara a 8,512 millones en 2030 y 9,687 millones en 2050 (Department of Economic and Social Affairs, 2022). El aumento en la población provoca congestión en las ciudades que solo se soluciona expandiéndose, llegando a las zonas naturales. De igual manera surge una mayor demanda de servicios, que para satisfacerse es necesario aumentar la producción del sector industrial, agrícola y farmacéutico (Cando *et al.*, 2019). El agua utilizada en estos procesos no es sometida a ningún tratamiento que elimine los residuos que lleva. A estos residuos se les denomina contaminantes emergentes, y representan un gran peligro para la salud humana y para los ecosistemas a los que llegan, ya sean ya sean terrestre o acuosos (Tovar-Aguilar *et al.*, 2019).

Los contaminantes emergentes (C.E) son sustancias químicas provenientes de distintas fuentes, lo que hace difícil tener una regulación precisa. Sin embargo, han despertado gran interés por su alta toxicidad y destacando los residuos de fármacos, debido a que pueden provenir de las grandes industrias farmacéuticas, hospitales y de hogares (Sanabria Pérez *et al.*, 2019). La automedicación, no concluir los tratamientos recetados y desechar de forma inadecuada los medicamentos caducos son las principales causas de que los hogares sean una fuente significativa de los contaminantes emergentes, sin hacer excepción, que los metabolitos excretados por la orina también son considerados como contaminantes emergentes junto a los productos de aseo personal. Por su adquisición sin receta los medicamentos *antiinflamatorios no esteroideos* (AINE) son los que con mayor frecuencia se desechan, llegando de una manera muy sencilla a los suelos y cuerpos acuosos. Debido a su gran prevalencia y a los riesgos de salud mencionados, existe un interés en la investigación para su

detección, cuantificación y captación (Tejada-Tovar *et al.*, 2021; Vicentin *et al.*, 2021)

1.2 Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

En los últimos años la preocupación por los contaminantes emergentes ha propiciado investigaciones, que entre otros compuestos ha evidenciado la presencia de diferentes grupos de medicamentos como antibióticos, agentes hormonales, y antiepilépticos entre muchos otros (Hejna *et al.*, 2022).

Entre estos medicamentos, se encuentran los tipos AINE, medicamentos de venta libre utilizado comúnmente para aliviar el dolor, alta temperatura e inflamación. Por su fácil obtención y su uso mundial desmedido de estos medicamentos ya sea en forma original o sus metabolitos son considerados como los mayores residuos farmacéuticos. Las fuentes de las que provienen estos residuos son variadas pues de manera masiva provienen de las industrias, hospitales humanos y veterinarios esto provenientes de sus desechos, por otro lado, otras fuentes de menor incidencia son los mismos hogares pues las personas se deshacen de sus medicamentos caducos tirándolos directamente en la basura y además los metabolitos resultantes del metabolismo tras tomar los AINE que se eliminan en la orina también contribuyen en la contaminación, en los grandes cuerpos acuosos estos residuos se terminan en concentraciones de nanogramos por litro que aunque son pequeñas provocan un daño a la salud y al medio ambiente (Meneses & Cuesta, 2017).

La estructura heterogénea de los antiinflamatorios no esteroideos provoca que se agrupen en salicilatos, paramino fenoles y derivados de ácidos propiónico, sin embargo, los principales son ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco. La presencia de estas moléculas en el agua aun no es estudiada a profundidad, a pesar de ello ya se puede establecer que su efecto ecotoxicológico es muy fuerte afectando la reproducción de la fauna acuática, mientras que en la salud humana se tiene presente que causa efectos adversos cancerígenos (Loza, 2011).

1.2.1 Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico (AAS, Aspirina) en su forma original presenta una apariencia incolora y sólida con aspecto de pequeñas agujas delgadas cristalinas que son fácilmente solubles en éter y etanol. Caso contrario en el agua pues se hidroliza por completo en lapso de una semana a una temperatura estable de 25 °C, su solubilidad en agua es de 3 mg·mL⁻¹ (de la Fuente Balleteros & Vega Alegre, 2019).

El AAS es utilizado ampliamente en los hogares, por ser un medicamento de venta libre la primera elección para tratar fiebre, inflamación, dolor leve-moderado y un uso más especializado es para la prevención de trombosis. Al ser tan usado es común que se almacene sin medida múltiples cajas de medicamento, inevitablemente llegaran las fechas de caducidad y se desecharan las tabletas directamente a la basura y así su destino final será el subsuelo y a los cuerpos de agua (González *et al.*, 2018).

La contaminación química que provoca los residuos de AAS son una amenaza para la fauna y flora marina, la ecotoxicidad tiene efectos agudos y crónicos que provocan alteraciones metabólicas y hormonales, además de pérdida de hábitats y de biodiversidad, sin mencionar el daño que provoca a la salud humana si se ingiere (Sarabia & Pilamala, 2020). Algunos estudios plantean la idea que el ácido salicílico (derivado del ácido acetilsalicílico) puede tener beneficios para un grupo selecto de plantas acuáticas, sin embargo, se requiere condiciones ambientales de luz, temperatura y concentración muy estrictas para alcanzar dichos efectos positivos (Gahona Gahona & Molina Licuy, 2016).

Para evitar que este fármaco en su forma original o derivados llegue a la población se implementan métodos analíticos para detectarlos, uno de los más usados desde hace mucho tiempo es el HPLC, que destaca por su versatilidad que al modificar factores como la temperatura, flujo y volumen de muestra, columna y fase móvil permite que la técnica se adapte a la detección del analito de interés, además de que se puede acoplar fácilmente a otros métodos de

análisis (Choque, 2014). Entre las nuevas estrategias para la detección de contaminantes emergentes se encuentra la fotocatalisis heterogénea que utiliza partículas de óxido de titanio (TiO_2) que se une al uso de luz ultravioleta y peróxido de hidrogeno (H_2O_2), este método de detección se basa en la oxidación avanzada que elimina el AAS y el ácido salicílico de madera efectiva en muestras acuosas (Sarabia & Pilamala, 2020). Otro método que es de reciente implementación consiste en el uso de xerogeles de carbón activado modificados con un recubrimiento de nanopartículas de TiO_2 que variando condiciones como el pH, el efecto de adsorción de dosis y la concentración de adsorbato se puede mejorar el método en precisión y especificidad (Gómez *et al.*, 2019).

1.2.2 Ibuprofeno

El ibuprofeno es un medicamento de mucho uso en el ámbito hospitalario, pues es un analgésico de nivel medio que es fácil de metabolizar y no tiene un costo elevado. Este antiinflamatorio no esteroideo (AINE) es de los contaminantes emergentes (CE) que más interés ha despertado en los últimos años, pues son muchas las fuentes de contaminación: empezando en hospitales e industrias farmacéuticas y en menor nivel los hogares (Langenhoff *et al.*, 2013). El ibuprofeno al igual que el paracetamol es metabolizado en el hígado y la vía de excreción es renal, esto provoca que no solo se deseche solo la forma original del medicamento sino que también los productos resultantes del metabolismo excretados en la orina, la presencia del ibuprofeno y los metabolitos en efluentes de tratamiento de agua residual, en aguas superficiales y en agua de mar (Sánchez, 2019).

Las características fisicoquímicas del ibuprofeno hacen más difícil el trabajo de la eliminación pues es una molécula de naturaleza de ion hidrofóbico lo que lo vuelve una molécula altamente insoluble (21 mg/L a 25 °C), esta característica provoca que aunque las cantidades que salgan de las distintos efluentes de contaminación sea mínimas la molécula suele bioacumularse en los tejidos de

seres vivos, tejido adiposo principalmente, aumentando exponencialmente su toxicidad (Peñalver Romero, 2020).

Dado a lo difícil que el análisis del ibuprofeno se han aplicado distintos métodos que van desde lo sencillo hasta lo avanzado, el método mas utilizado en el tratamiento de aguas residuales es la ultrafiltración que funciona con contaminantes orgánicos, pero al usarse en CE no tiene un buen rendimiento. Los mejores resultados en la actualidad se obtienen de la aplicación de la nanotecnología apoyando la modificación de técnicas de oxidación avanzada y membranas (Janet Gil *et al.*, 2012).

1.2.3 Diclofenaco

Medicamento del grupo AINE, con una actividad analgésica 5 – 15 veces mas fuerte que el AAS, además de su actividad antipirética y antiinflamatoria. Por su gran efecto es un medicamento que no suele usarse con tanta libertad. Dentro de sus características fisicoquímicas se destaca su naturaleza de ion hidrofóbico pues esto forma acumulaciones en el subsuelo y en los cuerpos de agua (Peñalver Romero, 2020) Caso contrario de los en el cuerpo humano pues tiene una vida media de 2 horas en el sistema, se metaboliza en el hígado y se excreta por vía renal (65%) y biliar (35%) (Arcos & Rosangela, 2021)

La literatura señala que a nivel mundial el AINE más vendido es el diclofenaco desde hace 80 años en más de 120 países. Es un medicamento que si bien es de venta libre se debe tener mas cuidado pues tiene efectos toxicológicos mas fuerte que otros medicamentos del mismo grupo, un estudio expone que en fauna de ríos presentaron daño oxidativo hepático y branquial, dichos efectos oxidativos llegan a nivel del ADN (Serrato Rodríguez & Ruiz Marines, 2017). Lamentablemente las regulaciones sobre cómo se deben desechar los medicamentos, la cantidad de residuos farmacéuticos permitidos en el agua tratada o los métodos estandarizados para la purificación de agua, sin embargo la FDA (Food and Drug Administration) recomienda que los micros

contaminantes, se encuentran por debajo de 1 $\mu\text{g/L}$ en las descargas de agua residual (Cortez González, 2018).

1.3 Métodos de detección y cuantificación

Los contaminantes orgánicos desde hace años son un problema controlado, los contaminantes emergentes son el nuevo reto al que se tienen que enfrentar el tratamiento de agua. Existen muchas adversidades con las que enfrentarse, empezando con que no existe una regulación o normativa que apoye en la reducción de los residuos farmacéuticos, lo que dificulta aún más el trabajo de eliminarlos. Además, es necesario no solo su captación, sino también su detección y cuantificación y es por ello por lo que se deben aplicar distintas técnicas cromatográficas y espectroscópicas para este propósito (Flores Rubio, 2015).

Las técnicas más tradicionales con la cromatografía líquida de alta resolución, esta es un método muy versátil pues dependiendo de las características fisicoquímicas de la molécula se puede adaptar la columna utilizada así como la fase móvil, en caso del diclofenaco e ibuprofeno por ejemplo se utiliza el acetonitrilo y ácido fosfórico al 85% en conjunto a una fase móvil de papel filtro nylon se pueden observar buenos resultados, para mejor este método en aspectos como exactitud linealidad y precisión se pueden modificar la temperatura, el flujo de la muestra, cambiar la columna y modificar el volumen de inyección (Rojas J, Becerra C, Parra J, 2001).

Existen técnicas que, si bien ya son empleadas en el tratamiento de agua, aún no son aplicadas para la eliminación de residuos farmacéuticos. Entre las más llamativas esta la remoción de contaminantes emergentes con microbiota en la que se emplean bacterias que degradaran los residuos principalmente usando series de diluciones en medios líquidos aeróbicos, en la literatura se remarca que este método es bueno para la eliminación de ibuprofeno pues es capaz de detectarse debajo del límite 0.01 $\mu\text{g/L}$. por otro lado el diclofenaco no tiene las

mismas características que el ibuprofeno sería necesario la implementación de otros métodos (Langenhoff *et al.*, 2013)

1.8 Planteamiento del problema

En la actualidad la contaminación ha llegado a un nivel en el que los métodos convencionales para su detección, cuantificación y remoción ya no son suficientes. En los últimos años los contaminantes emergentes han tomado relevancia por ser un gran riesgo para el medio ambiente y la salud humana. Los contaminantes de mayor importancia en este rubro son los medicamentos, principalmente los antiinflamatorios no esteroideos, AINES (ibuprofeno, diclofenaco, entre otros) debido al notable aumento en su consumo que de la misma manera aumenta la producción de los fármacos. Por estas razones, las principales fuentes de contaminación son los hogares y las industrias farmacéuticas.

Las plantas tratadoras de agua son las encargadas de eliminar estos medicamentos. Sin embargo, esta tarea se vuelve muy complicada al tratarse de fármacos, pues, aunque éstos poseen una naturaleza orgánica también presentan distintos grupos funcionales con la capacidad de solubilizarse en agua, lo que resulta en partículas nanométricas dispersas imperceptibles para los instrumentos con los que se cuentan en las plantas de tratamiento de agua.

Una nueva estrategia para la descontaminación de agua es la implementación de electrodos recubiertos con polímeros impresos molecularmente (MIP'S, por sus siglas en ingles), un material sintético creado a base de una molécula plantilla, un monómero funcional, un entrecruzante, un disolvente apropiado y un iniciado. Por la forma en que son sintetizados poseen selectividad a la molécula plantilla muy alta, de igual manera son capaces de detectar niveles muy bajos de la partícula objetivo. Por estas características son ideales para la detección, análisis y cuantificación rápida y eficaz de los contaminantes emergentes.

1.9 Justificación

Los problemas provocados por contaminantes emergentes como son los fármacos han alcanzado niveles críticos, y cada vez resulta más difícil su detección y remoción por medio de los procesos existentes, equipos y técnicas que son utilizado actualmente.

En virtud de lo anterior, es necesario implementar nuevas metodologías y técnicas que posean la sensibilidad, selectividad y exactitud, implementación sencilla y necesaria para detectar y cuantificar los denominados contaminantes emergentes. Al recopilar la información sobre nuevas tecnologías, se puede concentrar el conocimiento disperso y que existe sobre la síntesis de una nueva estrategia denominada polímeros impresos molecularmente (MIP's). Resultan vastas las ventajas que presentan que son empleados en distintas áreas de la ciencia como el desarrollo de vías de administración de fármacos y análisis clínicos. La implementación de los polímeros molecularmente impresos en plantas tratadoras de aguas mejorará, en rapidez y eficacia, la manera en la que se purifica el agua, lo que posiblemente brindará una mejor calidad de agua para la sociedad, pues aunque la presente investigación va orientada a la captación de partículas de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, esta nueva estrategia no tiene un límite pues su síntesis da pauta a utilizar distintas moléculas plantillas para analitos específicos. Por esta razón, es conveniente recopilar bibliografía sobre los trabajos e investigaciones realizadas con éxito a la fecha para diseñar nuevos procesos de detección, cuantificación y remoción de contaminantes como fármacos y colorantes.

1.10 Objetivos

1.10.1 Objetivo general

Evaluar la especificidad de los polímeros impresos moleculares para la captación de AINE en muestras acuosas reportadas por diferentes autores.

1.10.2 Objetivos específicos

- Evaluar los recubrimientos de micropartículas que mejor se adapten a las moléculas de los AINE
- Establecer las moléculas plantilla ideales para la captación de los AINE
- Determinar los niveles de sensibilidad con recubrimiento de polímeros
- Constatar la eficacia de los sensores con recubrimiento de polímeros impresos moleculares contra los que no los poseen

2. Método

La siguiente investigación se llevará a cabo en un periodo comprendido entre enero 2023 hasta mayo 2024. El documento es una recopilación de distintos autores sobre la implementación de polímeros impresos moleculares para la detección, cuantificación y captación de los residuos farmacéuticos en muestras acuosas. Entre los motores de búsquedas utilizados se encuentran PubMed, Dialnet, SciELO, y science direct. En base al interés de la investigación se buscó información mundial principalmente en idioma inglés y español, utilizando palabras como antiinflamatorio no esteroideo, polímeros impresos moleculares, contaminantes emergentes, sensores electroquímicos, residuos farmacéuticos, etc. El criterio para la selección de artículos fue principalmente por su año de publicación pues es necesario recopilar la información más reciente sobre el uso de los polímeros impresos moleculares.

3. propuesta de temario

1.4 síntesis de polímeros impresos moleculares

1.4.1 moléculas molde

1.4.2 Monómeros funcionales

1.4.3 Entrecruzante

1.4.4 Iniciador

1.4.5 Disolvente

1.5 Métodos de síntesis de polímeros impresos moleculares

1.6 Características de los polímeros impresos moleculares

1.7 Sensores usados en tratamiento de agua

4.Cronograma de actividades

Actividades	ene-23	feb-23	mar-23	abr-23	may-23	ago-23	sep-23	oct-23	nov-23	ene-24	feb-24	mar-24	abr-24	may-24		
Investigación I	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Título	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Planteamiento del problema	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Justificación	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Hipótesis (ejercicio)	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Objetivos	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Antecedentes	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Método	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Cronograma	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presupuesto	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Anteproyecto final	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación anteproyecto	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Investigación II																
Desarrollo del cuerpo el loco.																
Métodos químicos: oxidación avanzada																
Métodos para la síntesis de PIM																
PIM utilizados en el tratamiento de agua																
Características de los polímeros impresos moleculares																
Revisión de redacción																
Correcciones de escrito																
Informe de investigación																
Presentación resultados																
Investigación III																
complementación de escrito																
Conclusiones																
Redacción escrito																
Resumen																
Partes complementarias																
Revisión y correcciones																
entrega de monografía																
Presentación final																

5. Presupuesto

	Dólar	Peso mexicano
Precio promedio artículos	36	633
Precio por artículo 24	864	15,192
Acer All- in- One Aspire Z3615	1,051	18,481
IVA (16%)	306	5,380
Total	2,221.4	39,054

Literatura citada

- Arcos, P., & Rosangela, A. (2021). *Determinación de contaminantes emergentes carbamazepina y diclofenaco en el Río San Pedro y análisis de tratamiento con nanotecnología* (Vol. 14, Issue 1).
- Cando, L. J. R., Ramírez, S. E. C., López, A. D. R., & Álvarez, C. I. (2019). Detection of betalactamic antibiotics, tetracyclines and sulfamides as emerging pollutants in the rivers San Pedro and Pita of the Canton Rumiñahui. *Granja*, 30(2), 80–93. <https://doi.org/10.17163/lgr.n30.2019.08>
- Choque, Cristian. (2014). Desarrollo de un metodo analitico indicador de estabilidad y biodisponibilidad en vitro por hplc para microencapsulado de acido acetilsalicilico y cafeina. *Revista Con-Ciencia de Bolivia.*, 2(1), 101–114. http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/rcfb/v2n1/v2n1_a12.pdf
- Cortez González, V. H. (2018). Eliminación de contaminantes emergentes de aguas residuales hospitalarias mediante procesos de oxidación avanzada. *Universidad Estatal Amazónica Departamento De Ciencias De La Vida*, 465, 106–111.
- de la Fuente Balleteros, A., & Vega Alegre, M. (2019). Desarrollo y validación de un método HPLC para la determinación simultánea de paracetamol, ácido acetilsalicílico y cafeína en productos farmacéuticos. In *de la Fuente Balleteros, Adrian*. <http://zaguan.unizar.es/TAZ/EUCS/2014/14180/TAZ-TFG-2014-408.pdf>
- Department of Economic and Social Affairs, P. D. (2022). World Population Prospects 2022. In *United Nation* (Issue 9). www.un.org/development/desa/pd/.
- Flores Rubio, C. (2015). *Espectrometría de masas de alta resolución y en tándem. Análisis de alto rendimiento de contaminantes orgánicos emergentes en agua; director de la tesis: Dr Josep Caixach Gamisans; tutora: Dra Encarnación Moyano Morcillo*. 388. [http://cercabib.ub.edu/iii/encore/record/C__Rb2191079__Scintia flores rubio__Orightresult__X4;jsessionid=AEA05F629FCAF30FFEDFEFD427AF6095?lang=cat](http://cercabib.ub.edu/iii/encore/record/C__Rb2191079__Scintia_flores_rubio__Orightresult__X4;jsessionid=AEA05F629FCAF30FFEDFEFD427AF6095?lang=cat)

- Gahona Gahona, E., & Molina Licuy, J. (2016). *Adsorción del contaminante emergente: ácido salicílico en disoluciones acuosas mediante cenizas de cáscara de arroz*.
- Gómez, V. E., Herrera, A. P., & Sánchez, J. H. (2019). Removal of acetylsalicylic acid (Asa) in packed microcolumns with carbon xerogel modified with TiO₂ nanoparticles. *ingeniería e investigación*, 39(2), 11–20. <https://doi.org/10.15446/ing.investig.v39n2.67604>
- González, C. G., Angulo, A. R., Quezada, M. N., & Plúas, G. E. (2018). Detección Espectrofotométrica Y Cuantificación De Ácido Acetil Salicílico En Fármacos Spectrophotometric Detection and Quantification of Salicylic Acetyl Acid in Drugs. *Alt.*, 19, 88–96.
- Hejna, M., Kapuścińska, D., & Aksmann, A. (2022). Pharmaceuticals in the Aquatic Environment: A Review on Eco-Toxicology and the Remediation Potential of Algae. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 19, Issue 13). <https://doi.org/10.3390/ijerph19137717>
- Janet Gil, M., María Soto, A., Iván Usma, J., & Darío Gutiérrez, O. (2012). *Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos*. 7(2), 52–73. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
- Langenhoff, A., Inderfurth, N., Veuskens, T., Schraa, G., Blokland, M., Kujawa-Roeleveld, K., & Rijnaarts, H. (2013). Microbial removal of the pharmaceutical compounds ibuprofen and diclofenac from wastewater. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/325806>
- Loza, E. (2011). AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. *Información Terapéutica Del Sistema Nacional de Salud*, 35(3), 88–95. https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf

- Meneses, L., & Cuesta, S. (2017). Determinación Computacional de la Afinidad y Eficiencia de Enlace de Antiinflamatorios No Esteroideos Inhibidores de la Ciclooxygenasa-2. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas*, 36(1–2), 17–25. <https://doi.org/10.26807/remcb.v36i1-2.62>
- Peñalver Romero, M. (2020). *Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial Eliminación de los contaminantes emergentes ibuprofeno, diclofenaco y paracetamol mediante procesos de membrana.*
- Rojas J, Becerra C, Parra J, O. W. (2001). Validación De Las Metodologías Analíticas Por Hplc Para La Certificación De Patrones Secundarios De Ibuprofeno, Naproxeno Y Ketoprofeno. In *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* (Vol. 30, Issues 1909–6356, p. 6). file:///C:/Users/INTEL_PC/Downloads/1707-7581-1-PB.pdf
- Sanabria Pérez, F. J., Alanís Méndez, J. L., Pech-Canché, J. M., & Solis Maldonado, C. (2019). Principales residuos de medicamentos generados en los hogares y su potencial ecotóxico en Tuxpan, Veracruz. *Acta Universitaria*, 29, 1–12. <https://doi.org/10.15174/au.2019.2398>
- Sánchez, M. (2019). Evaluación de la toxicidad y riesgo ambiental por dos contaminantes emergentes, diclofenaco e ibuprofeno, en organismos bioindicadores del ecosistema dulceacuícola: *Daphnia Magna* (pulga de agua), *Lemna gibba* (lenteja de agua) y *Paracheirodon Innesi* (pez t. *Universidad Científica Del Sur*, 1–126. <https://hdl.handle.net/20.500.12805/806>
- Sarabia, M., & Pilamala, L. (2020). *ELIMINACIÓN DEL CONTAMINANTE EMERGENTE ÁCIDO SALICÍLICO DE MATRICES ACUOSAS MEDIANTE OXIDACIÓN AVANZADA.* <https://repositorio.uea.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/734/T.AGROP.B.UEA.1159.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Serrato Rodríguez, J., & Ruiz Marines, A. (2017). Remoción de contaminantes emergentes (diclofenaco) de disoluciones acuosas con semillas de guayaba

(*Psidium guajava*) modificadas con Bromuro de hexadeciltrimetilamonio. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencia y Nanotecnología*, 9(17), 49. <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2016.17.58151>

Tejada-Tovar, C. N., Villabona-Ortíz, A., Colpas-Castillo, F., Sanmartín-Álvarez, Z., & Landázury-Galé, D. (2021). Cocoa husk-derived Biochars synthesized at low temperature impregnated with zinc chloride for removal of ibuprofen in different solutions. *Ingeniería Y Competitividad*, 24(1). <https://doi.org/10.25100/iyc.v24i1.10941>

Tovar-Aguilar, G. I., Arzate-Cardenas, M. A., & Rico-Martinez, R. (2019). Effects of diclofenac on the freshwater rotifer *Lecane papuana* (Murray, 1913) (Monogononta: Lecanidae) | Efectos del diclofenaco en el rotífero dulciacuícola *Lecane papuana* (Murray, 1913) (Monogononta: Lecanidae). *Hidrobiologica*, 29(2), 63–72.

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