

Caracterización de corrientes residuales de procesos biotecnológicos. Propuesta de tratamiento

Characterization of waste streams from biotechnology processes. Treatment proposal.

Alexander Hernández Martínez^{1,2}, Rebeca Vizcaíno Zaballa¹, Ania Cabrera Diaz³

¹Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB). BIOCUBAFARMA.

²Programa de Maestría Ingeniería Ambiental. Centro de Estudios de Ingeniería de Procesos (CIPRO)Facultad de Ingeniería Química, Universidad Tecnológica de la Habana "José Antonio Echeverría"(CUJAE)

³Centro de Estudio de Tecnologías Energéticas Renovables (CETER), Facultad de Ingeniería Mecánica, Universidad Tecnológica de la Habana "José Antonio Echeverría"(CUJAE)

*Autor de correspondencia: alexander.martinez@cigb.edu.cu

Resumen

En la producción biotecnológica de fármacos se generan un gran volumen de aguas residuales con una variedad de cargas orgánicas, y elevadas concentraciones de sólidos disueltos y suspendidos. El objetivo principal de este estudio es realizar la caracterización fisicoquímica de un residual biotecnológico y analizar sus características para determinar la posibilidad de degradación mediante biorreactores de membrana. Para el control analítico de estas corrientes, se seleccionaron los métodos analíticos estándares que permitieron evaluar los parámetros de los indicadores de contaminación establecidos en las regulaciones nacionales para el vertimiento de residuales líquidos al cuerpo receptor, sin causar daños ni deterioro del medio ambiente. Se realizaron dos muestreos según el tipo de muestra, una puntual de los principales efluentes de los procesos de obtención del ingrediente farmacéutico activo y otra muestra de un compuesto con diferentes efluentes de producciones de la planta de producción. Los resultados obtenidos permitieron la evaluación de la composición de las diferentes corrientes analizadas, la relación que existe entre Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO) y la Demanda Química de Oxígeno (DQO) y el balance de los parámetros DQO, Nitrógeno Total y Fósforo total, se consideró que este residual puede ser tratado según la propuesta recomendada, ya que el mismo cumple con los parámetros regulados y los niveles de nutrientes (Nitrógeno y Fósforo) resultan adecuados para el balance. Sin embargo, en los resultados del primer muestreo, se evidenció que estos residuales no pueden ser tratados por separado por lo que se recomienda compensar las corrientes para el tratamiento.

Palabras clave: Digestión anaeróbica, Industria Biotecnológica, tratamiento aguas residuales.

Abstract

In the biotechnological production of pharmaceuticals, a large volume of wastewater is generated, with a variety of organic loads and high concentrations of dissolved and suspended solids. The main objective of this study was to perform the physical and chemical characterization of a biotechnological wastewater and analyze its characteristics to determine the possibility of degradation using membrane bioreactors. For the analytical control of these streams, standard analytical methods were selected that allowed the evaluation of the pollution indicator parameters established in national regulations for the discharge of liquid waste into the receiving body, without causing damage or deterioration to the environment. Two samplings were carried out according to

the sample type: a spot sample of the main effluents from the processes for obtaining the active pharmaceutical ingredient and a second sample of a composite with different effluents from the production plant's production processes. The results obtained allowed the evaluation of the composition of the different streams analyzed, the relationship between Biochemical Oxygen Demand (BOD) and Chemical Oxygen Demand (COD) and the balance of the parameters COD, Total Nitrogen and Total Phosphorus, it was considered that this residual can be treated according to the recommended proposal, since it complies with the regulated parameters and the nutrient levels (Nitrogen and Phosphorus) are adequate for the balance. However, the results of the first sampling showed that these residuals cannot be treated separately, so it is recommended to compensate the streams for treatment.

Keywords: Anaerobic digestion, Biotechnology industry, wastewater treatment.

1. Introducción

En la producción biotecnológica de fármacos se producen aguas residuales con alta carga orgánica, y elevada concentración de sólidos disueltos y suspendidos. En las producciones de los Complejos Industriales Biotecnológicos se utilizan como microorganismos hospederos: *Escherichia coli*, *Sacharomice cerevisiae* y *Pichia pastoris*, que en las regulaciones del Instituto Nacional de Salud (NIH por sus siglas en Inglés) la clasificación de agentes etiológicos y virus oncogénicos sobre la base de su peligrosidad, se clasifican como agentes clase 1 y según las Buenas Prácticas de Producción (BPP) y se clasifican en el nivel BL1 de bioseguridad a Gran Escala (más de 10 Litros) [1]. La manipulación de estos microorganismos y el control del vertimiento final de los residuales líquidos de estos procesos se realiza teniendo en cuenta el reglamento y el decreto ley sobre seguridad biológica de la República de Cuba [2].

Las aguas residuales generadas por las industrias farmacéuticas tienen las características principales de contener grandes cantidades de contenidos orgánicos, sólidos y trazas de sustancias farmacéuticas activas (IFA) [3]. La composición de dichas aguas es muy variable, contienen aproximadamente un 99,9 % de agua y el resto por materia sólida conformada por materia mineral y orgánica. Además, presentan baja carga orgánica, con relaciones de DBO₅/DQO en su mayoría superiores a 0,4. Los pH son cercanos a 7, bajo contenido de nitrógeno y fósforo, las relaciones de DBO₅, Nitrógeno y Fosforo sobre lo bajas [4].

La industria farmacéutica es una de las que produce un mayor impacto por la toxicidad de algunas de las sustancias y la gran variedad de químicos que aporta al agua; sus efluentes generalmente tienen asociadas elevadas cargas orgánicas no biodegradables. La preservación del medio ambiente es un tema regulado por la legislación nacional, donde se exige la caracterización de las aguas residuales antes de su vertimiento con vistas a evaluar el impacto ambiental que producen y otorgar los permisos de vertimiento de residuales líquidos en las diferentes producciones de fármacos.

Las principales afectaciones de estas aguas residuales son la contaminación de vías fluviales, la contaminación de mantos acuíferos y aire es otro de los efectos importantes. En el medio acuático, los residuales farmacéuticos pueden formar mezclas complejas, lo que dificulta la vinculación de elementos individuales con el impacto ambiental, incluso en concentraciones bajas, tales mezclas también pueden dar lugar a interacciones sinérgicas, es decir, la presencia de estos residuos farmacéuticos en el agua, puede mantenerse a través del tiempo, ingresar a los organismos y bioacumularse [5].

Para el tratamiento de estas aguas residuales, los biorreactores de membrana (MBR) se han convertido en una de las alternativas más competentes en comparación con los sistemas

convencionales[6]. Esto se debe a las muchas ventajas que tiene este proceso, como es la calidad del efluente obtenido, posibilidad de trabajar a altas concentraciones de sólidos suspendidos, menor espacio requerido de la instalación y menor tiempo de depuración [7]. Actualmente el uso de membranas en el tratamiento de aguas residuales se emplea para la reutilización del agua depurada y para requerimientos de vertidos rigurosos.

Los MBR pueden operar de manera aerobia (AeMBR) o anaerobia (AnMBR) y con membranas sumergidas o externas. Es una combinación de dos procesos básicos (degradación biológica y separación por membrana) en un proceso único, en el que los sólidos en suspensión y microorganismos responsables de biodegradación son separados del agua tratada [8]. En los MBR aerobios, los microorganismos degradan la materia orgánica en presencia de oxígeno, generando agua, CO₂ y biomasa, mientras que las membranas (ultrafiltración o microfiltración) retienen sólidos y bacterias, produciendo un efluente de alta calidad. Estos sistemas son ideales para cargas orgánicas moderadas y requieren aireación constante. Por otro lado, los MBR anaerobios operan en ausencia de oxígeno, donde bacterias específicas convierten la materia orgánica en biogás (CH₄ y CO₂) y reducen significativamente la producción de lodos. Las membranas en este caso retienen la biomasa anaerobia, que es más sensible a perturbaciones, y son aptos para aguas residuales de alta carga orgánica (DQO elevada) [7] [9].

De forma general el MBR aerobios son una modificación del sistema convencional de fangos activados, en el que se sustituye el decantador secundario y el tratamiento terciario por unidades de membrana de ultrafiltración (tamaño de poro entre 0,005 y 0,1 µm) o de microfiltración (tamaño de poro entre 0,1 y 1 µm), para producir un efluente libre de sólidos en suspensión y de microorganismos [10]. Además, tienen una alta eficiencia en la eliminación de DBO₅ y DQO mayor del 95 %, la remoción de sólidos suspendidos superiores al 99 %. La concentración de lodos en el biorreactor es mucho mayor que en un sistema convencional. Al sustituir la decantación secundaria por membranas, la calidad del agua permeada es excelente ya que no depende de la mejor o peor decantación del lodo, el agua atraviesa las membranas de micro o ultrafiltración en donde quedan retenidos los sólidos suspendidos y coloides. Por otra parte, las membranas actúan como barrera física, permitiendo mantener concentraciones de sólidos suspendidos en el licor mezclado (SSLM) de 8–15 g/L (vs. 2–4 g/L en lodos activados convencionales). Esto favorece el desarrollo de comunidades microbianas especializadas en degradar compuestos recalcitrantes (antibióticos, inductores químicos) a través de vías metabólicas[11].

La tabla 1 muestra la eficiencia de estos sistemas MBR con respecto a los convencionales como lodos activados o tratamiento anaerobio.

Tabla 1: Comparación de diferentes métodos de tratamiento

Tecnología	DBO₅ (%)	DQO (%)	Sólidos Suspendidos (%)	Área requerida	Calidad del efluente
Lodos activados	85–95	75–85	80–90	Alta	Media
Tratamiento anaerobio	60–75	50–70	30–50	Media	Baja
MBR	>95	>90	>99	Baja	Alta (reúso posible)

(Fuente: Elaboración Propia)

Estos reactores tienen generalmente parámetros operacionales típicos donde la carga orgánica esta entre 0,5 y 1,5 kg DQO/m³·d en un tiempo de retención hidráulico (TRH) de 6 a 10 h y una relación F/M de 0,05 a 0,3 kg DBO₅/kg SST·d. Las condiciones operativas de los MBR son imperativas para su correcto funcionamiento, entre ellas podemos mencionar el control de la presión transmembrana (PTM) para evitar el ensuciamiento, se recomienda hacer una limpieza química periódica de los módulos de membrana e incorporación de pretratamientos como colocar rejillas

finas o proceso de flotación, cuando el agua residual posea sólidos grandes o grasas [12]. En este sentido, ambos sistemas garantizan eficiencia en la remoción de contaminantes, pero su elección depende de la biodegradabilidad del agua, la disponibilidad de nutrientes y los objetivos de recuperación energética o reúso del agua. Teniendo en cuenta lo anterior el presente trabajo tiene como objetivo caracterizar fisicoquímicamente las aguas residuales de un complejo biotecnológico y valorar su posible tratamiento mediante un sistema con tecnología MBR.

2. Materiales y Métodos

Para la caracterización de estas corrientes se seleccionaron algunos parámetros básicos físicos y químicos que se describen en la literatura [13] [14]. Una vez seleccionados los métodos analíticos y teniendo en cuenta el tipo de muestra a analizar se realizaron dos tipos de muestreos, el primero conformado por las corrientes más significativas de la producción del ingrediente farmacéutico activo (IFA) del dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína, en cuanto al aporte de carga orgánica y caudal, y el segundo conformado por los residuales de otras tres producciones de la planta de producción.

Para ello, se realizó un primer muestreo para estudiar la biodegradabilidad de corrientes del proceso de producción del IFA. Se muestrearon por duplicado, durante una semana, sus principales corrientes; y además se conformaron dos muestras compuestas de 10 Litros cada una las que fueron estudiadas analíticamente [15].

Estos compositos son representativos de las 6 corrientes de mayor carga orgánica de esta producción que son:

H₅: Sobrenadante de la fermentación.

H₆: Agua de lavado de la crema de levadura.

H₁₉: Fracción no absorbida de un paso de purificación con una matriz inerte.

H₂₀: Primer lavado de la matriz inerte.

H₂₁: Segundo lavado de la matriz inerte

H₂₂: Permeado de Ultrafiltración.

La muestra compuesta que caracterizara la corriente de residual procedente de la producción del IFA, se preparó según las proporciones en que se vierten las diferentes corrientes procedentes de cada una de las etapas del proceso, en la tabla 2 se describe la proporción del compósito de las corrientes.

Tabla 2: Porciones de las corrientes para el compósito.

Corriente	Proporción (%)	Volumen (mL)
H ₅	5,40	540
H ₆	9,81	981
H ₁₉	6,62	662
H ₂₀	24,29	2 429
H ₂₁	22,08	2 208
H ₂₂	31,80	3 180
Total	100,00	10 000

(Fuente: Elaboración Propia)

Se preparó un segundo muestreo con un compósito de 20 Litros, este es representativo de los efluentes de tres producciones de una planta de Complejos Biotecnológicos Industriales y fue conformado midiendo el flujo promedio durante 30 días de campaña. Con este dato y el flujo

instantáneo se tomaron 90 muestras en cantidades proporcionales a su aporte, las cuales fueron mezcladas adecuadamente y envasadas en cuatro recipientes de 5 L.

3. Resultados y Discusión

La tabla 3 reporta los resultados promedios de los diferentes indicadores de la contaminación en el primer muestreo para las muestras de las corrientes separadas y de la muestra compuesta. Se evidencia que las desviaciones estándar son mucho menores en el caso de la muestra compuesta que en el caso de las corrientes separadas lo que evidencia que en el compuesto las corrientes se compensan.

Tabla 3: Comparación entre ambas réplicas del primer muestreo, expresados en (g/ L)

Corrientes	DQO		DBO ₅		S. Totales		S. Fijos		S. Volátiles.	
	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.
H ₅	16,2	0,8	2,1	0,5	53,9	2,0	36,4	8,3	17,5	6,4
H ₆	9,5	0,6	6,6	0,9	23,2	1,3	4,3	4,8	18,7	6,0
H ₁₉	52,1	5,7	11,4	1,4	94,2	3,9	43,4	37,9	50,8	41,7
H ₂₀	28,0	3,2	7,2	1,7	53,2	6,7	44,6	4,8	8,6	1,9
H ₂₁	14,5	0,3	2,2	0,1	27,1	8,3	23,5	6,9	3,7	1,6
H ₂₂	7,7	1,9	2,7	0,8	12,9	1,3	6,8	3,7	4,3	0,2
M.Compuesta	15,5	0,4	3,0	0,2	28,6	9,1	10,9	3,5	8,6	0,1

Corrientes	N. Total		NH ₄		P		PO ₄		pH(U)
	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.	Media	D.S.	
H ₅	5,8	0,1	4,5	1,3	6,3	0,1	6,1	0,05	5,3-6,1
H ₆	2,1	0,8	2,0	0,2	3,2	0,7	2,9	0,7	5,3-6,1
H ₁₉	2,4	1,7	0,1	0,1	2,0	0,2	3,5	4,2	4,6-5,0
H ₂₀	3,7	1,2	0,1	0,01	1,0	0,1	1,9	2,1	4,8-5,9
H ₂₁	0,1	0,01	0,1	0,1	0,5	0,01	0,7	0,7	4,2-4,6
H ₂₂	0,1	0,1	5,0	7,1	0,2	0,1	0,04	0,01	7,9-8,3
M.Compuesta	1,7	0,3	0,5	0,1	1,2	0,03	0,8	0,1	5,7-5,9

(Fuente: Elaboración Propia)

También a partir de la caracterización de las diferentes corrientes se determinó la biodegradabilidad del promedio de las muestras. La relación DBO₅/DQO del promedio de las corrientes analizadas se representa en la figura 1, a excepción de la corriente H₆ y H₂₂ todas son menores de 0,3 por lo que se considera que son poco biodegradables ya que la literatura reporta que para que un residual pueda ser tratado por métodos biológicos, esta relación debe ser mayor de 0,5 [4].

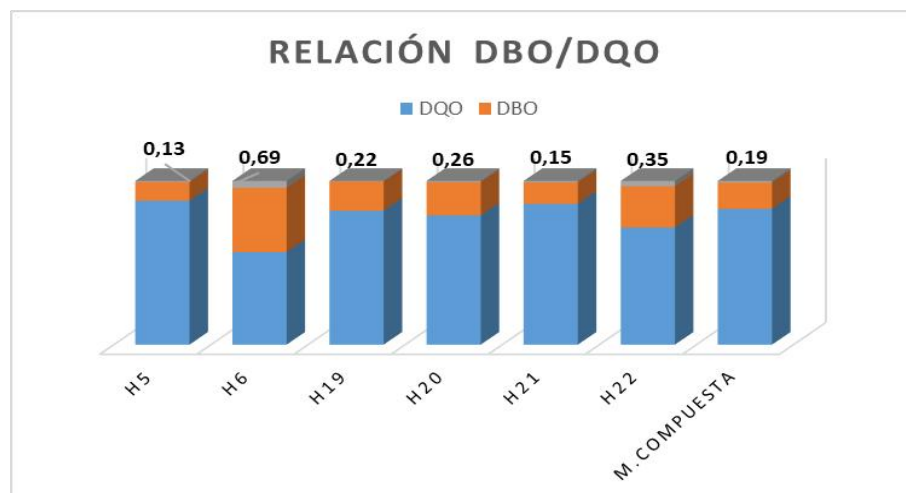


Fig. 1: Relación DBO₅/DQO de las principales corrientes de la producción del IFA.

Al analizar los intervalos del pH en estas corrientes observamos que tendría que ser regulado hasta los valores recomendados para un tratamiento biológico 6,5 – 7,5 [4]. En el caso del comportamiento del promedio los sólidos totales, fijos y volátiles en las corrientes estudiadas, en H₆ y H₁₉ los sólidos volátiles son mayoritarios, mientras que en H₂₀ y H₂₁ los fijos están en mayor concentración como se muestra en la figura 2.

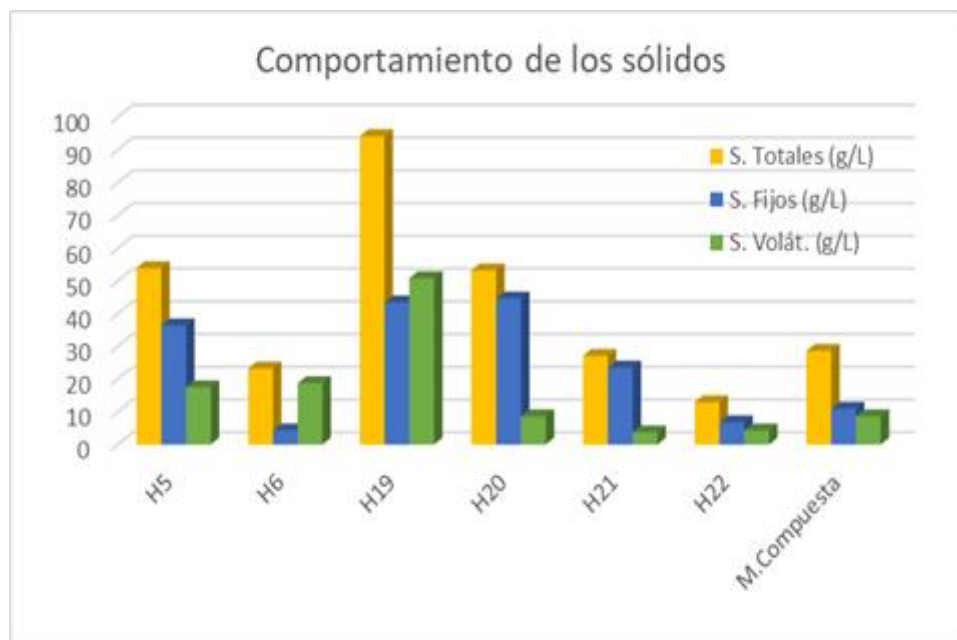


Fig. 2: Comportamiento de los Sólidos de las principales corrientes de la producción del IFA.

Al analizar el promedio de las muestras compuestas (DQO = 15 600 mg/L, N = 1 780 mg/L, P = 1 190 mg/L) presentó una relación DQO:N:P de 13,1:1,5:1, evidenciando un desequilibrio nutricional crítico respecto a la proporción óptima para tratamientos aerobios (1000:15:1). El exceso de nitrógeno (1 546 mg/L) y fósforo (1 174,4 mg/L) sugiere la necesidad de etapas de pretratamiento químico o físico para evitar inhibiciones microbianas y cumplir con estándares de vertido. Este escenario es típico en efluentes industriales hipernitrificados, donde la eliminación de nutrientes se convierte en prioridad para garantizar la sostenibilidad del proceso.

En el caso del segundo muestreo se realizó para que fuera representativo de los efluentes de tres producciones de la planta del Complejo Biotecnológico y fue muestreado a la salida de esta, para lo cual se tomaron 90 muestras en cantidades proporcionales a su aporte, fueron mezcladas adecuadamente y envasadas en cuatro recipientes de 5 L, conformando una sola muestra (tabla 4).

Tabla 4: Características de los residuales de tres producciones de la planta de un complejo biotecnológico

Corrientes	DQO (mg/ L)	DBO ₅ (mg/ L)	S.T (g/ L)	S.F. (g/ L)	S.V. (g/ L)	N T (mg/ L)	NH ₄ (mg/ L)	P (mg/ L)	PO ₄ (mg/ L)	pH
Compósito	3640	2902	12	7	5	138,3	24,2	45,3	14,4	10

(Fuente: Elaboración Propia)

Los valores de pH en este compósito deben ser regulado en la cisterna de compensación hasta los valores recomendados para el tratamiento anaerobio (6,5 - 7,2) [4]. La figura 3 muestra la relación de los valores obtenidos de los parámetros (DBO/DQO = 0,8), lo que refleja una elevada biodegradabilidad del agua residual y su alta carga orgánica (DQO = 3640 mg/L) la hacen apta para

un tratamiento anaerobio, que aprovecha la materia orgánica para generar biogás, en línea con estrategias de economía circular.

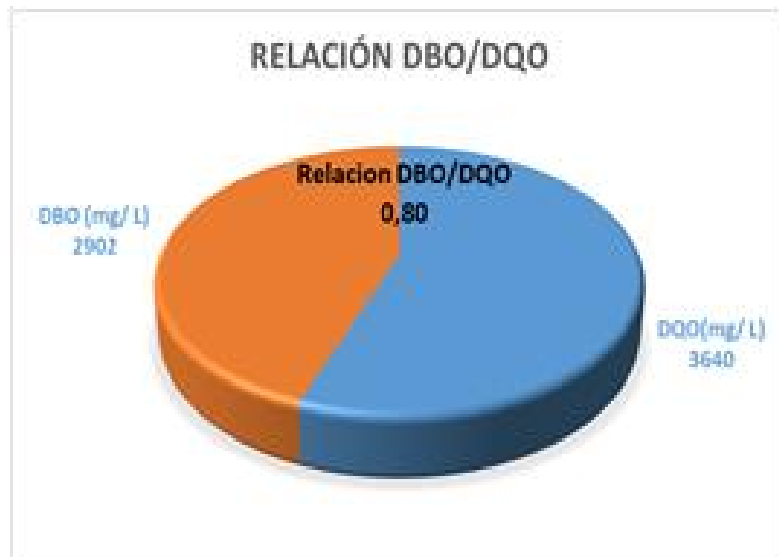


Fig. 3: Relación DBO₅/DQO representativo de los residuales de tres producciones de la planta.

La relación DQO:N:P (80:3:1) evidencia un exceso de nitrógeno y fósforo, indicando un desequilibrio nutricional respecto a la proporción recomendada para tratamientos aerobios (1000:15:1). Este exceso de nitrógeno y fósforo podría inhibir la actividad microbiana y requeriría estrategias de corrección, como la dosificación de carbono externo o la implementación de etapas de remoción de nutrientes (nitrificación-desnitrificación) para optimizar el proceso biológico. Con relación al comportamiento de los sólidos, según puede observarse en la figura 4 el contenido de sólidos volátiles es el 42 % de los totales, lo cual corresponde con el comportamiento observado para la relación DBO₅/DQO.

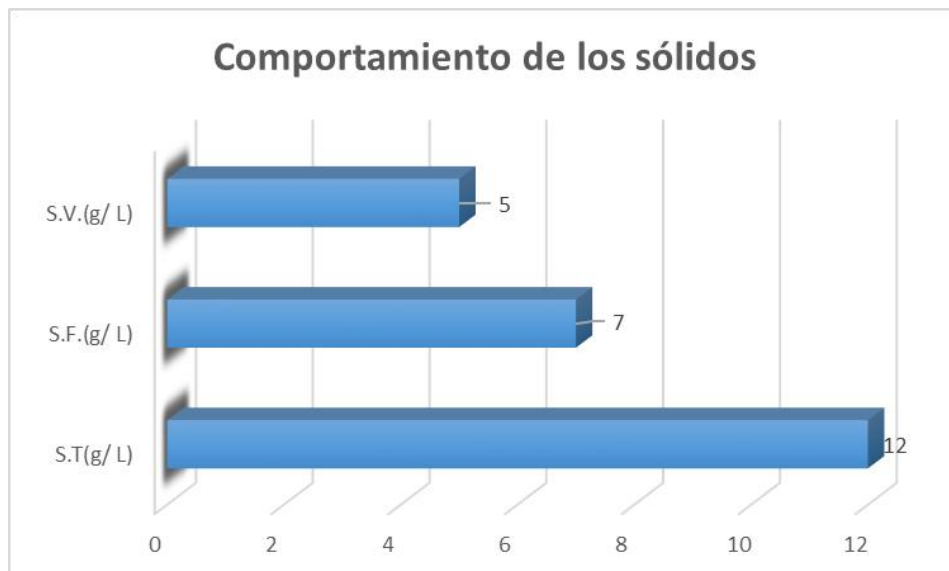


Fig. 4: Contenido de sólidos representativo de los residuales de tres producciones de la planta.

El estudio realizado a partir de los efluentes de tres producciones de la planta del Complejo Biotecnológico permite proponer el empleo de MBR para el tratamiento de sus aguas residuales. Si se analiza la inclusión de un MBR anaerobio, tendría como ventajas, mayor tolerancia al exceso de N y P, ya que las arqueas metanogénicas son menos afectadas por altas concentraciones de N (138

mg/L está por debajo del umbral inhibitorio típico de 200 mg/L de NH_3). Por otro lado, contribuye a la eficiencia energética pues permite aprovechar la fracción biodegradable para generar biogás. Estos sistemas como se ha expuesto anteriormente generan menos lodos, lo cual es ideal si el agua residual contiene sólidos difíciles de gestionar. Por otro lado, se debe prestar atención a la baja alcalinidad natural del agua residual, la cual podría necesitar ajustes con buffers [16] [17].

También los MBR aerobios pudieran ser valorados teniendo en cuenta su mayor versatilidad, es decir estos pueden integrarse con etapas de nitrificación/desnitrificación para eliminar el exceso de N [18]. Como principal inconveniente relativos al exceso de nutrientes, en estos se promovería la proliferación de bacterias filamentosas (*bulking*) y requeriría dosificación de una fuente de carbono externo para equilibrar la relación DQO:N:P. El mayor inconveniente de este sistema es su elevado consumo energético por aireación y gestión de lodos [17].

El empleo de sistemas híbridos (anaerobio/aerobio) surge con el objetivo de combinar fortalezas de ambas tecnologías, mitigando limitaciones individuales. Generalmente se emplea un pretratamiento anaerobio (MBR anaerobio), donde se degrada la fracción biodegradable y se reduce carga orgánica; al mismo tiempo se genera biogás y se generan menos lodos. A continuación, como postratamiento se emplea el MBR aerobio, en el cual se eliminan los compuestos recalcitrantes mediante oxidación prolongada y además se eliminan nutrientes residuales (N y P) mediante procesos de nitrificación y precipitación química [19] [20]. El estudio realizado por Wang [20] reporta el tratamiento de efluentes de producciones biotecnológicas de anticuerpos monoclonales usando un MBR híbrido (anaerobio/aerobio). En el mismo se obtuvieron eliminaciones de la DQO de 15 000 a 250 mg/L (98,3%), con proteínas mayores de 50 mg/L (99,1 % vs. 85 % en lodos activados) con una retención de 6,7 para *P. pastoris* (membranas de 0,03 μm) en un tiempo de 18 h (vs. 30 h en sistemas convencionales).

La implementación de los MBR para el tratamiento de aguas residuales de origen biotecnológico se alinea directamente con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030 de las Naciones Unidas, en particular con el ODS 6 (agua limpia y saneamiento) y el ODS 12 (producción y consumo responsables). Esta tecnología adquiere especial relevancia en el marco del Plan Nacional de Desarrollo Económico 2030 de Cuba, que prioriza la gestión sostenible de recursos hídricos y la mitigación de impactos ambientales. La alta calidad del efluente permitiría su reutilización en servicios auxiliares o riego.

Los MBR no solo ofrecen una solución eficiente para la recuperación de agua como recurso reutilizable, sino que también reducen la necesidad de vertidos no controlados, mediante la eliminación de contaminantes emergentes, mejorando así la disposición final de efluentes. Su integración en sistemas de economía circular podría potenciar la valorización de subproductos (biogás, nutrientes), contribuyendo a un modelo de desarrollo resiliente y bajo en emisiones, en sintonía con las políticas ambientales cubanas y los compromisos globales. En este sentido, la adopción de estas tecnologías requiere marcos regulatorios que incentiven la inversión en infraestructura hídrica, así como la formación de capacidades técnicas locales.

4. Conclusiones

La caracterización de los residuales de un Complejo Biotecnológico indica que, a partir de las corrientes estudiadas con valores de relación DBO_5/DQO de 0,13 y su pH ácido es un residual complejo que debe ser tratado antes de verterlos puesto que tiene grandes repercusiones medioambientales. Los resultados del segundo muestreo indican que el residual puede ser tratado mediante tecnología MBR híbrido (anaerobio/aerobio), al presentar una relación DBO_5/DQO de 0,80 y la proporción DQO:N:P es adecuada para tratamiento biológico. El empleo de la tecnología

de MBR se considera eficaz y viable por su robustez y flexibilidad operativa. Además, la alta calidad del efluente permitiría su reutilización en servicios auxiliares o riego. Su implementación permitiría la adaptación del sistema a nuevas producciones y ampliaciones futuras.

Referencias

1. NIH (2024). NIH Guidelines for research Involving Recombinant or synthetic Nucleic acid molecules (NIH GUIDELINES)
2. CITMA (2024) Resolución 19/2024. Reglamento para la inspección estatal de la actividad reguladora ambiental de este ministerio y para la aplicación de contravenciones relacionadas con esta actividad. (GOC-2024-202-O29)
3. Lalwani, J., Gupta, A., Thatikonda, S., & Subrahmanyam, C. (2020a). An industrial insight on treatment strategies of the pharmaceutical industry effluent with varying qualitative characteristics. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(5), 104190. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104190>
4. Ramos Alvariño, C., Espinosa Lloréns, M. del C., López Torres, M., & Pellón Arrechea, A. (2022). Tratamiento de las aguas residuales provenientes de la industria de medicamentos.
5. de Vacunas, F. Tratamiento de residuales líquidos de la industria farmacéutica: caso Instituto.
6. Zhang, S., Tchalala, M. R., Cheng, H., Medina, J. S., Xiong, Y., & Hong, P. Y. (2023). Anaerobic membrane bioreactor as the core technology for future decentralized wastewater treatment plants. *Current Opinion in Chemical Engineering*, 42, 100975.
7. Jijingi, H. E., Yazdia, S. K., Abakr, Y. A., & Etim, E. (2024). Evaluation of membrane bioreactor (MBR) technology for industrial wastewater treatment and its application in developing countries: A review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering*, 100886.
8. Liu, W., Song, X., Huda, N., Xie, M., Li, G., & Luo, W. (2020). Comparison between aerobic and anaerobic membrane bioreactors for trace organic contaminant removal in wastewater treatment. *Environmental Technology & Innovation*, 17, 100564.
9. Rahman, T. U., Roy, H., Islam, M. R., Tahmid, M., Fariha, A., Mazumder, A., ... & Islam, M. S. (2023). The advancement in membrane bioreactor (MBR) technology toward sustainable industrial wastewater management. *Membranes*, 13(2), 181.
10. Nabi, M., Liang, H., Zhou, Q., Cao, J., & Gao, D. (2023). In-situ membrane fouling control and performance improvement by adding materials in anaerobic membrane bioreactor: A review. *Science of the Total Environment*, 865, 161262.
11. Qrenawi, L. I. y Rabah, F. K.J. (2023). Membrane Bioreactor (MBR) como una tecnología confiable para el tratamiento de aguas residuales: Revisión. *Journal of Membrane Science and Research*, 9(1), - doi: 10.22079/jmsr.2022.548826.1532
12. Ash, S., Adams, H., Southard, M., Blake, S., Thomas, D., Fischer, J., ... & Ikehata, K. (2024). Operators Need to Know Wastewater Treatment Processes. *Opflow*, 50(9), 10-17.
13. APHA (2023). APHA-AWWA and WPCF. Standard Methods for the examination of water and wastewater. 24th Edition
14. NC 27:2012. Vertimiento de aguas residuales a las aguas terrestres y al alcantarillado. Especificaciones
15. INEN, I. E. de N. (2013). NTE INEN 2169. Agua, calidad de agua, muestreo, manejo y conservación de muestras. 2169, 20
16. Li, J., Jiang, J., Li, J., He, C., Luo, Y., & Wei, L. (2023). Anaerobic membrane bioreactors for wastewater treatment: mechanisms, fouling control, novel configurations, and future perspectives. *Environmental Engineering Research*, 28(1).

17. Zhang, M., Lee, E., Vonghia, E., Hong, Y., & Liao, B. (2023). Introduction to aerobic membrane bioreactors: Current status and recent developments. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering*, 1-23.
18. Jiménez-Aquiza, T., Guerra-Álvarez, B., Díaz-Marrero, M. A., Sende-Oduardo, V., & Cabrera-Díaz, A. (2023). Potencial de la aplicación de la tecnología de biorreactores de membranas en las industrias lácteas cubanas. *Tecnología Química*, 43(1), 173-203.
19. Fuller, M. E., Hedman, P. C., Chu, K. H., Webster, T. S., & Hatzinger, P. B. (2023). Evaluation of a sequential anaerobic-aerobic membrane bioreactor system for treatment of traditional and insensitive munitions constituents. *Chemosphere*, 340, 139887.
20. Wang, Y., et al. (2023). Hybrid MBR for antibody production wastewater. *Bioresource Technology*, 369, 128418

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de las Direcciones de Control de Calidad y Producción del CIGB por el apoyo brindado

Conflicto de Intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Alexander Hernández Martínez, <https://orcid.org/0000-0001-8679-0215>

Ejecutó la parte experimental, coordinación, recogida de información, análisis de datos y escritura del manuscrito original.

Rebeca Vizcaíno Zaballa, <https://orcid.org/0000-0002-4229-5481>

Revisión de literatura, conceptualización, diseño de metodología

Ania Cabrera-Díaz, <https://orcid.org/0000-0003-4831-9056>

Revisión-edición del manuscrito y metodología.

Todos los autores han revisado el manuscrito y están de acuerdo con su publicación.