

Artículo de Revisión

**CONTAMINACIÓN EN AGUAS SUPERFICIALES Y RESIDUALES
PRODUCIDA POR FÁRMACOS ANTIDEPRESIVOS:
TRATAMIENTOS EMPLEADOS**

**CONTAMINATION IN SURFACE AND WASTEWATERS PRODUCED BY
ANTIDEPRESSANT DRUGS: TREATMENTS USED**

Jeremy Joseph Rivera Moreira^{1*} <https://orcid.org/0009-0002-4288-6201>

Joan Manuel Rodríguez Díaz^{2,4} <https://orcid.org/0000-0002-3791-8849>

Lilian Sosa Fernández-Aballí³ <https://orcid.org/0000-0002-3460-4297>

¹ Estudiante de Ingeniería Química, Facultad de Ciencias Matemáticas, Físicas y Químicas, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

² Laboratorio de Análisis Químicos y Biotecnológicos, Instituto de Investigación, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

³ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

⁴ Departamento de Procesos Químicos, Facultad de Ciencias Matemáticas, Físicas y Químicas, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Manabí, Ecuador.

Recibido: Marzo 22, 2023; Revisado: Marzo 27, 2023; Aceptado: Abril 14, 2023

RESUMEN

Introducción:

Los antidepresivos se han convertido en contaminantes orgánicos emergentes presentes en diversas fuentes de agua. Sin embargo, los sistemas de tratamientos convencionales no son capaces de eliminar eficientemente estos contaminantes, convirtiéndose en una gran preocupación en el campo ambiental. Aunque se ha comprobado que es posible eliminar un porcentaje importante de los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el laboratorio, debido a sus características fisicoquímicas y su comportamiento en mezclas complejas en cuerpos de agua, aún no ha sido posible eliminarlos, mostrando gran persistencia, representando un riesgo futuro.

Objetivo:

Brindar una actualización sobre las tecnologías de tratamiento de aguas utilizadas para remover los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina de los cuerpos de aguas y su eficiencia.



Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución-No Comercial 4.0 Internacional, lo que permite copiar, distribuir, exhibir y representar la obra y hacer obras derivadas para fines no comerciales.

* Autor para la correspondencia: Jeremy Rivera, Email: jrivera0922@utm.edu.ec



Materiales y Métodos:

Se realizó una búsqueda de publicaciones científicas enfocadas en medicamentos antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, su metabolismo, propiedades físico-químicas y tratamientos.

Resultados y Discusión:

Los procesos de oxidación avanzada son las principales tecnologías aplicadas para remover los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina de los cuerpos de aguas, no obstante, se encontró que la aplicación de nuevas tecnologías como la radiación gamma, la adición de fotocatalizadores y combinación de procesos de oxidación avanzada, pueden mejorar la eficiencia de remoción de estos fármacos.

Conclusiones:

A escala de laboratorio, las técnicas de fotodegradación y ozonización se presentan como métodos muy eficientes, ya que eliminan más del 85% de estos fármacos e incluso en algunos casos el 100% de su eliminación.

Palabras clave: antidepresivos; degradación; metabolismo; propiedades físico-químicas; tratamiento de aguas.

ABSTRACT

Introduction:

Antidepressants have become emerging organic contaminants present in various water sources. However, conventional treatment systems are not able to efficiently eliminate these contaminants, which is a great concern in the environmental field. Although it has been proven that it is possible to eliminate a significant percentage of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in the laboratory, due to their physicochemical characteristics and their behavior in complex mixtures in bodies of water, it has not yet been possible to eliminate them, showing great persistence, representing a future risk.

Objective:

To provide an update on the water treatment technologies used to remove selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants from water bodies and their efficiency.

Materials and Methods:

A search of scientific publications focused on selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant drugs, their metabolism, physicochemical properties and treatments was carried out.

Results and Discussion:

Advanced oxidation processes are the main technologies applied to remove selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants from bodies of water, however, it was found that the application of new technologies such as gamma radiation, the addition of photocatalysts and a combination of advanced oxidation processes can improve the removal efficiency of these drugs.

Conclusions:

On a laboratory scale, photodegradation and ozonation techniques appear to be very efficient methods, since they eliminate more than 85% of these drugs and even in some cases 100% of their elimination.

Keywords: antidepressant; degradation; metabolism; physicochemical properties; water treatment.

1. INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la depresión y la ansiedad son las principales causas de enfermedades no fatales que han conducido al consumo masivo de antidepressivos. Entre los antidepressivos más consumidos se encuentran los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tales como la fluoxetina (FLU), citalopram (CIT), paroxetina (PAR), sertralina (SER), y fluvoxamina (FLX) (Silva y col., 2012). Estas moléculas integran el grupo de los antidepressivos de segunda generación, denominación que permitió hacer una distinción frente a los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) y a los antidepressivos tricíclicos (ATC) (Korman y Sarudiansky, 2011). Sin embargo, uno de los problemas que generan estos fármacos desde el punto de vista ambiental, son su presencia omnipresente en el medio ambiente, principalmente en matrices acuosas superficiales (Schultz y Furlong, 2008), provenientes de la excreción por las personas en vía doméstica, y principalmente, por la descarga de efluentes de la industria farmacéutica.

Los antidepressivos se introducen en el ambiente debido a varias actividades antropogénicas como la excreción del paciente, ya sea como compuesto original o metabolitos a través del sistema de alcantarillado, la liberación directa al sistema de aguas residuales de la fabricación, los hospitales o la eliminación a través de inodoros/lavabos o deposiciones terrestres (Castillo-Zacarías y col., 2021). Sin embargo, se plantea que la excreción de productos farmacéuticos después del uso terapéutico humano y veterinario domina la entrada global de estas sustancias al medio ambiente.

En la literatura se reporta la presencia de ISRS y sus metabolitos en aguas urbanas como naturales a nivel mundial (Quadra y col., 2016; Sarker y col., 2018; Silva y col., 2015; Souza y col., 2021). Así como, su potencial bioacumulación en diferentes organismos acuáticos, principalmente peces, plantas acuáticas, moluscos y caracoles, representando un riesgo debido a su toxicidad (Fernandes y col., 2020; Gould y col., 2021; Salahinejad y col., 2022). Desafortunadamente las plantas de tratamientos de aguas residuales (PTARs) convencionales no cuentan con los métodos de remoción necesarios para eliminar estos productos farmacéuticos (Gornik y col., 2021), lo cual es motivo de preocupación para los organismos reguladores de todo el mundo. En consecuencia, se han realizado varios estudios que evalúan diferentes tecnologías y métodos de tratamiento de aguas residuales y naturales, que tienen la finalidad de eliminar estos contaminantes ambientales emergentes. Por todo lo mencionado anteriormente, el objetivo del presente artículo es brindar una actualización sobre las tecnologías de tratamiento de aguas utilizadas para remover los antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina de los cuerpos de aguas y su eficiencia.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

La selección de la literatura consultada se realizó principalmente a través de las bases de datos *Science Direct*, *Elsevier*, *PubMed* y *Google Scholar*. La presente revisión de la literatura se enfocó en artículos centrados en medicamentos antidepressivos inhibidores

selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), su metabolismo, propiedades físico-químicas y tratamientos. La selección de medicamentos se elaboró a partir de información difundida por la OMS, sobre los principales antidepresivos recetados para la depresión antes y durante la pandemia del SARS-CoV-2. En consecuencia, la búsqueda incluyó las palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, antidepresivos, fluvoxamina, fluoxetina, sertralina, citalopram, paroxetina, Agua, Aguas Residuales, Ocurrencia, Degradación, Eliminación, Remoción, Metabolismo, Propiedades Físico-Químicas y Tratamiento. Se realizaron búsquedas individuales para cada fármaco seleccionado. Finalmente, se excluyeron todos los artículos que no estaban relacionados con el enfoque y los objetivos de la revisión. Para ello se revisaron los títulos, resúmenes y palabras clave. Esto permitió verificar si los trabajos obtenidos cubrían la presencia de las drogas en ambientes acuáticos o su eliminación por técnicas de tratamiento de aguas superficiales y aguas residuales. En total, se citaron 67 artículos científicos.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Metabolismo y excreción de los fármacos antidepresivos

Los ISRS tienen diferentes estructuras moleculares (figura 1), sin embargo, todos presentan una elevada liposolubilidad, lo que determina su rápida y amplia distribución en el organismo, difundiéndose a través de la barrera hematoencefálica, para llegar a su sitio de acción específico (receptores presinápticos 5HT-1A, 5HT-2C y 5HT-3C) y producir el efecto antidepresivo (Chávez-León y col., 2008).

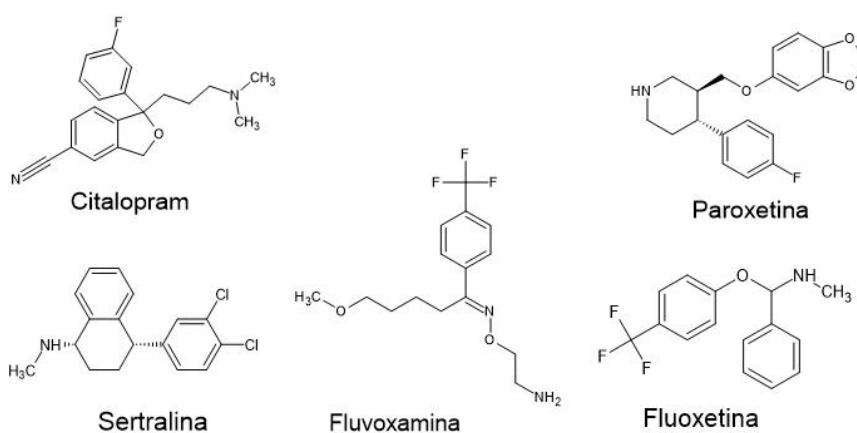


Figura 1. Estructura molecular de los ISRS

Por lo general los fármacos no se metabolizan por completo en el organismo, lo que resulta en la excreción de porcentajes variables del compuesto original junto con varios metabolitos y conjugados en orina y heces (Carlsson y col., 2006). Se considera que la excreción es la vía principal de entrada de productos farmacéuticos en las matrices ambientales, por tanto, la comprensión del metabolismo y las tasas de excreción de los ISRS, resulta importante para la evaluación de las concentraciones ambientales de estas sustancias. Al igual que otros fármacos lipofílicos, los ISRS después de su administración experimentan un metabolismo hepático para formar compuestos más hidrofílicos, que son excretados con mayor facilidad, donde el grado de metabolismo es relativamente alto. Los datos farmacocinéticos muestran que la mayoría de los ISRS se

excretan como metabolitos, no como compuestos originales (Hiemke y Härtter, 2000). Las reacciones metabólicas de primera fase en los ISRS dan como resultado la N-desmetilación de CIT, FLU y SER, es decir, desmetilcitalopram (DCIT), didesmetilcitalopram (DDCIT), (S)-(-)-norfluoxetina (nor-FLU) y desmetilsertralina (DSER), que presentan actividad farmacológica, pero son, con excepción de la norfluoxetina, menos potentes que los compuestos originales (Barclay y col., 2011; Silva y col., 2015). La FLX sufre eliminación oxidativa de un grupo metoxilo para formar el desmetilfluvoxamina (ácido carboxílico inactivo), mientras que PAR se transforma en un intermedio de catecol inactivo (Hiemke y Härtter, 2000). Durante la segunda fase del metabolismo, estos compuestos se conjugan, principalmente con glucurónido o sulfato, y luego se eliminan por la orina o las heces (Kosjek y Heath, 2010).

En la literatura existen grandes discrepancias entre las tasas de excreción de los ISRS, y las cantidades excretadas en formas modificadas o conjugadas varían considerablemente. La excreción del CIT como compuesto inalterado oscila entre 12 y 20%, mientras que, para su enantiómero activo (escitalopram) fluctúa entre un 8 y 10% (Rao, 2007). La FLU se excreta principalmente en la orina, un 20 % como nor-FLU y su glucurónido, y un 10 % como FLU y FLU-glucurónido (Nałecz-Jawecki, 2007). Con respecto a la FLX casi el 100 % de una dosis oral se recupera en la orina, pero solo cantidades insignificantes se excretan sin cambios (< 4 %) (van Harten, 1995), se han identificado al menos 11 metabolitos de este fármaco en la orina (Vaswani y col., 2003). La SER se excreta en las heces (50%) (Hiemke y Härtter, 2000) y solo el 0,2% de la dosis oral se excreta sin cambios en la orina (De Vane y col., 2002). La PAR también experimenta excreción urinaria y biliar, el 62% se excreta en orina y el 36% en heces, en forma de metabolitos inactivos, mientras que, alrededor del 2% se excreta como compuesto original en orina y el 1% en las heces (Calisto y Esteves, 2009).

A pesar de la inactividad farmacológica de los conjugados de glucurónidos, se cree que estos metabolitos se descomponen fácilmente por acción bacteriana y se reconvierten en el compuesto activo original (Alfonso-Muniozguren y col., 2021). Parece muy probable que los conjugados de glucurónidos se desconjuguen fácilmente en aguas residuales domésticas y PTAR debido a la presencia generalizada de la bacteria fecal *Escherichia coli*, responsable de la producción de grandes cantidades de la enzima β -glucuridasa (Jones y col., 2005). El proceso de desconjugación da como resultado un aumento de la cantidad del compuesto original en aguas residuales (Calisto y Esteves, 2009).

3.2 Propiedades fisicoquímicas y destino ambiental

Las propiedades fisicoquímicas de los ISRS reportadas en la literatura consultada se muestran en la tabla 1. Los ISRS presentan solubilidades en agua relativamente altas y coeficientes de partición octanol-agua relativamente bajos (Kow: 1,12-1,39), indicando que estos compuestos tendrán una baja persistencia en el medio acuático, ocasionada por una mayor probabilidad de degradarse por procesos microbianos, debido a su solubilidad (Us EPA, 2007). Sin embargo, los pKa de los ISRS oscilan entre 9,05 y 10,5, en consecuencia, estarán presentes en el agua principalmente en forma neutra a pH alto y en forma iónica a pH bajo (Metcalf y col., 2003).

Si bien la solubilidad en agua y la hidrofobicidad son parámetros cruciales para predecir la persistencia y destino ambiental de los ISRS, la absorción en suelos o sedimentos

también es un factor importante a tener en cuenta. Los ISRS presentan altos coeficientes de sorción (log Koc o coeficiente de sorción normalizado de carbono orgánico) con suelos y sedimentos, con valores de log Koc que van desde 3,82 a 5,63 para fluvoxamina (menor grado de sorción) y citalopram (mayor grado de sorción) respectivamente, lo que significa que estos compuestos tienen tendencia a incorporarse a sedimentos, lodos y suelos (Kwon y Armbrust, 2008). Las interacciones electrostáticas, los enlaces químicos y las fuerzas no específicas entre las moléculas ionizadas y la materia orgánica disuelta (DOM) se desprecian mediante enfoques exclusivos de log Kow y Koc (Silva y col., 2012).

Baker y Kasprzyk-Hordern, (2011), reportaron que la fluoxetina, y otros ISRS, exhiben una unión apreciable (hasta 50 %) a las partículas en suspensión, por lo que, la vida media activa de estos fármacos en ambientes acuáticos puede verse incrementada.

Tabla 1. Propiedades físico-químicas de los ISSRs (adaptado de Silva y col., 2015)

<i>Compuesto</i>	<i>Número CAS</i>	<i>Fórmula molecular</i>	<i>Peso molecular</i>	<i>pKa</i>	<i>Log kow^x</i>	<i>Log koc^y</i>	<i>Solubilidad (mg L⁻¹)</i>
Citalopram	59729-33-8	(C ₂₀ H ₂₁ FN ₂ O)	324,16	9,59	1,39	5,63	31,1
Fluoxetina	54910-89-3	(C ₁₇ H ₁₈ F ₃ NO)	309,13	10,05	1,22	4,65	60,3
Fluvoxamina	54739-18-3	(C ₁₅ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₂)	318,16	9,39	1,21	3,82	-
Paroxetina	61869-08-7	(C ₁₉ H ₂₀ FNO ₃)	329,14	10,32	1,37	4,47	35,3
Sertralina	79617-96-2	(C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N)	305,07	9,47	1,37	4,17	3,52

- Datos no disponibles.

^x Medido en forma de sal (HCl) en cada ISRS.

^y Promedio calculado a partir de experimentos con cinco suelos y sedimentos diferentes a pH 5,0 – 7,8.

3.3 Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el medio ambiente

De manera general las propiedades fisicoquímicas de los ISRS y su elevada absorción en los sedimentos, indican una alta tendencia a persistir y acumularse en el ambiente acuático. En las últimas décadas, se ha descrito en la bibliografía la presencia constante de estos fármacos, así como de sus metabolitos, en matrices acuáticas de diferentes regiones geográficas, en concentraciones de hasta varios ng L⁻¹ (Mole y Brooks, 2019). Después del 2019, varias investigaciones reportan un aumento de la concentración de ISRS, particularmente en el ciclo urbano del agua (tabla 2), lo cual puede relacionarse con el incremento de la prescripción y uso de ISRS, como consecuencia de los problemas de salud mental que ha ocasionado la pandemia de COVID-19 (Teymoorian y col., 2021).

Tabla 2. Presencia de ISRS en matrices acuosas antes y después del 2019

<i>Fármacos antidepresivos ISRS</i>	<i>Antes del 2019</i>				<i>Después del 2019</i>			
	<i>Concentración (ng L⁻¹)</i>	<i>Tipo de agua</i>	<i>País</i>	<i>Referencia</i>	<i>Concentración (ng L⁻¹)</i>	<i>Tipo de agua</i>		<i>Referencia</i>
Fluoxetina	9,22	Afluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	212,5	Afluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)
	16,4	Efluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	20,9 - 124,4	agua de PTAR	Grecia	(Christoforidis, 2021)
	10	aguas residuales	Eslovenia	(Trontelj y Zakšek, 2016)	<600	Afluente de PTAR -	Costa Rica	(Ramírez-Morales y col., 2020)
	42,9	agua residual de PTAR -	Shanghai	(Wu y col., 2017)	1200	Afluente de PTAR	Túnez	(Afsa y col., 2020)
Citalopram	205 - 414	efluente de Petar	Estados Unidos	(Subedi & Kannan, 2015)	211,5	Afluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)
	259	efluente de petar -	Eslovaquia	(Ivanová y col., 2017)				
	5,82 - 21,26	efluente de PTAR -	Shanghái	(Ma y col., 2018)				
Sertralina	27,9 - 88,3	efluente de Petar -	Estados Unidos	(Subedi y Kannan, 2015)	549	agua residual de hospital -	Eslovenia	(Gornik y col., 2020)
	50	aguas residuales	Eslovenia	(Trontelj y Zakšek, 2016)	119	agua de PTAR	Eslovenia	(Gornik y col., 2020)
	5	agua residual de PTAR -	Shanghái	(Wu y col., 2017)				
	4,26 - 11,53	efluente de PTAR -	Shanghái	(Ma y col., 2018)				
Paroxetina	23,6	Afluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	89,3	Afluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)
	25,5	Efluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	40,5	Efluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)
	2,1	agua residual de PTAR -	Shanghai	(Wu y col., 2017)				
Fluvoxamina	5,21-17,8	Afluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	203	Afluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)
	11,3-34	Efluente de PTAR	Portugal	(Paíga y col., 2016)	324,9	Efluente de PTAR	Grecia	(Kosma y col., 2020)

3.4 Técnicas de tratamientos de agua

La eliminación de los ISRS de las aguas residuales no se realiza ni está regulada por normas internacionales. Sin embargo, existen estudios actuales en los que se evalúan técnicas y métodos efectivos para este objetivo.

3.4.1 Fotodegradación

La fotodegradación es la transformación fotoquímica de una molécula en otras de menor peso molecular que se produce bajo la influencia de la luz (absorción de radiación UV, VIS o IR), generalmente es un proceso combinado de oxidación e hidrólisis, el cual puede producirse en la atmósfera, en la superficie del suelo y del agua (Sánchez, 2007). Debido a la fotosensibilidad que presentan los ISRS, se han estudiado diferentes sistemas fotoquímicos en la degradación de estos contaminantes emergentes en distintas matrices de agua (Tabla 3).

Los estudios han demostrado que la materia orgánica disuelta (DOM), debido a que contiene fracciones antioxidantes como compuestos fenólicos, puede promover o inhibir la fotólisis de contaminantes orgánicos (Vione y col., 2014). El mecanismo de remoción es principalmente a través de procesos de fotólisis indirecta, como la reacción de oxidación fotosensibilizada. Este comportamiento ha sido reportado para varios ISRS. Calza y col., (2021), estudiaron el comportamiento fotolítico de la SER (1 mgL^{-1}), bajo radiación solar artificial (Lámpara de arco de xenón de 1500 W a 25 °C), en diferentes matrices acuosas tales como agua ultrapura, efluentes de aguas residuales, así como en presencia de materia orgánica disuelta (ácidos húmicos), iones bicarbonato y nitrato, concluyendo que la fotólisis de este fármaco, sigue una cinética de primer orden y que fue más rápida en aguas de efluentes de EDAR ($t_{1/2}$ 34h) en comparación con el agua ultrapura ($t_{1/2}$ 57h), atribuyéndolo a reacciones autocatalíticas. En otro estudio similar, Jiménez-Holgado y col., (2021), investigaron el comportamiento fotolítico del CIT en diferentes matrices de aguas, reportando que las tasas de fotodegradación del CIT en las aguas naturales (residuales y de lago) fueron más rápida en comparación con el agua ultrapura, tanto bajo irradiación solar natural como simulada, indicando que los constituyentes de las aguas naturales, contribuyen al incremento de la descomposición de CIT y que la fotólisis indirecta puede ser un proceso de degradación importante en el medio ambiente acuático. También, Guo y col., (2022) reportaron que CIT se transforma principalmente por fotólisis indirecta en agua de lago, mientras que PAR y FLX se degradan por fotólisis directa, señalando que la DOM y NO_3^- fueron los principales factores que afectaron la fotodegradación de los antidepresivos (figura 2). La fotodegradación de PAR y FLX fue inhibida por NO_3^- o DOM, debido al efecto de pantalla de luz y/o especies reactivas depuradoras, mientras que se observaron efectos de remoción para CIT a través de la reacción con $-\text{OH}$ y el estado de triplete excitado de DOM. Otro estudio encontró que la fotodegradación de PAR en el agua de un río se retrasó significativamente, planteando que el efecto de fotoprotección de los contaminantes orgánicos que absorben la luz y/o el efecto de extinción de DOM en el estado excitado, fueron los responsables de esta inhibición (Santoke y Cooper, 2017).

Los datos de la literatura muestran que se han estudiado diferentes sistemas fotoquímicos en la degradación de ISRS. Moreira y col., (2019) investigaron la fotodegradación de la fluoxetina (FLU) empleando dos sistemas: un reactor UV y un

reactor integrado de microondas-ultravioleta (UV/MW), obteniendo una degradación del 99,2% en 5 min mediante el uso del reactor UV/MW y del 98,9 % en 120 min cuando se empleó el reactor UV, siendo el primer proceso 95,8% más eficiente en relación al tiempo de degradación. Además, identificaron 9 productos de transformación (TPs) y comprobaron que el reactor UV/MW tiene el potencial de degradar FLU y sus TPs en cortos intervalos de tiempo.

Cabe señalar que, numerosos procesos fotoquímicos, se aplican en combinación con peróxido, hierro, ozono y semiconductores, para aumentar la eficiencia en la degradación de los productos farmacéuticos, al favorecer la formación de oxidantes fuertes, especialmente radicales hidroxilos (Moreira y col., 2019). No obstante, su aplicación en plantas de tratamientos no se ha dado a gran escala debido a la falta de estudios experimentales que confirmen su efectividad y determinen los parámetros operacionales, termodinámicos y cinéticos.

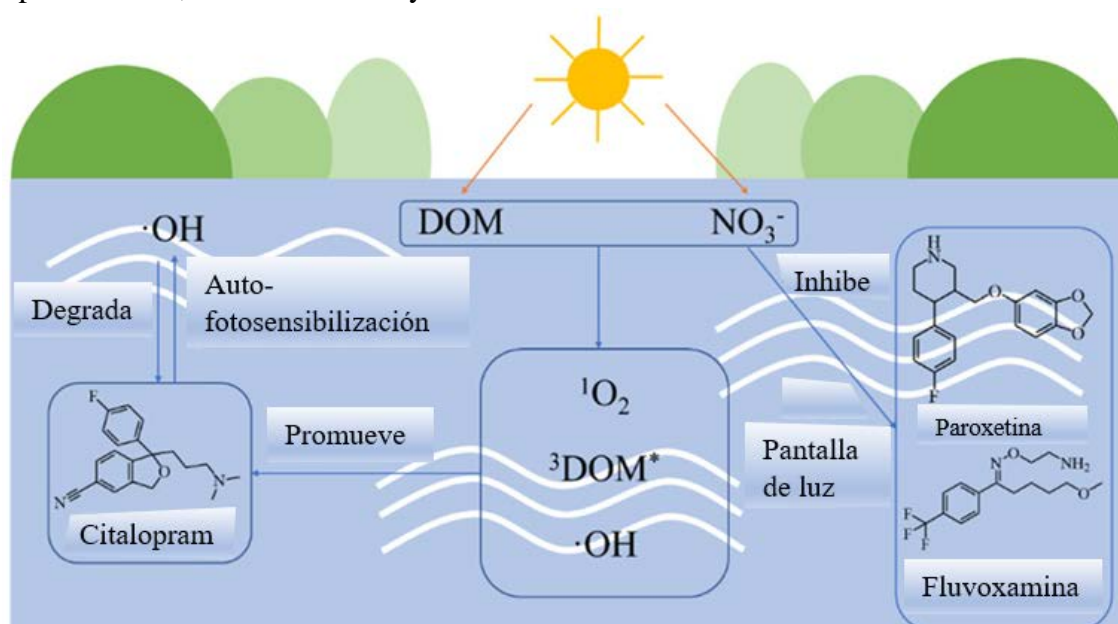


Figura 2. Mecanismo de fotodegradación de PAR, FLX y CIT (Guo y col., 2022)

3.4.1.1 Fotocatálisis UV/TiO₂

Entre los diversos fotocatalizadores semiconductores que existen, el dióxido de titanio (TiO₂) ha llamado especialmente la atención en la comunidad científica, debido a su alta eficacia oxidante y mineralizadora hacia una amplia variedad de contaminantes orgánicos, su estabilidad química, no toxicidad y bajo costo (Tang y col., 2022).

Varias investigaciones realizadas a escala de laboratorio han confirmado que la fotocatálisis TiO₂/UV es altamente efectiva para la eliminación de ISRS en matrices acuosas (tabla 3). Por ejemplo, Calza y col., (2021) usaron TiO₂ (400 mgL⁻¹) como fotocatalizador, después de 160 min de irradiación de una disolución de SER (20 mgL⁻¹) en agua ultrapura, tanto la molécula madre como sus TPs se mineralizaron. Sin embargo, la evaluación ecotoxicológica de las soluciones tratadas con fotocatálisis, indicó que la fototransformación de la SER se procede a través de la formación de compuestos potencialmente tóxicos. De la misma forma, Jiménez-Holgado y col., (2021), reportaron que la introducción de TiO₂ mejoró significativamente el proceso de fotodegradación de CIT en agua ultrapura, lográndose una remoción del 100 % a los 30

min de radiación. Mientras que, Méndez-Arriaga y col., (2011), estudiaron la degradación de la FLU (0,11 mM) en presencia de TiO_2 ($0,050 \text{ g L}^{-1}$) bajo radiación UV y observaron que la adsorción de FLU en la superficie de las partículas de TiO_2 en medios alcalinos fue mayor que en medios ácidos, reportando una mineralización del 50 % bajo radiación UV en medio alcalino durante 60 min. No obstante, de Wilt y col., (2020), llevaron a cabo un estudio comparativo entre fotocátalisis UV/ TiO_2 y biodegradación, logrando remover más del 80% de FLU de una mezcla de 9 fármacos ($500 \mu\text{g L}^{-1}$) mediante radiación UV ($0,39 \text{ mW/cm}^2$) en presencia de TiO_2 ($0,50 \text{ g L}^{-1}$), a su vez, se obtuvieron resultados similares mediante el método de biodegradación. Sin embargo, la combinación de ambos métodos resultó en la remoción del 99% de FLU con resultados similares en la remoción del resto de fármacos en su estudio. Aunque presenta una alta remoción de CIT y FLU, este parece ser un método poco favorable en la degradación de SER, por otra parte, la adición de otros métodos de degradación puede resultar en una combinación eficaz y eficiente en la degradación de productos farmacéuticos recalcitrantes susceptibles y no susceptibles a la fotocátalisis.

3.4.1.2 Fotocatálisis UV/ H_2O_2

En el proceso UV/ H_2O_2 , el H_2O_2 se agrega al agua que se trata y se irradia con luz ultravioleta, lo que conduce a la producción de radicales hidroxilos. El proceso no es selectivo, sino que depende de la absorbancia UV del agua. Para una eliminación eficiente de los productos farmacéuticos con el empleo UV/ H_2O_2 , el agua tratada biológicamente y relativamente libre de partículas es una ventaja. Además, es recomendable que el contenido de secuestrantes de hidroxilo (p. ej., nitrito, iones inorgánicos) sea bajo. Por lo tanto, el uso de UV/ H_2O_2 a menudo se limita a pasos de tratamiento terciario o aguas residuales específicas. Sin embargo, los sistemas UV/ H_2O_2 tienen la ventaja adicional en comparación con otros sistemas POA, debido a que tienen un diseño flexible y utilizan productos químicos de menor costo y fácil disponibilidad. En consecuencia, Spina y col., (2021), estudiaron la degradación de fluoxetina y escitalopram (ESC) (tabla 3), en diferentes matrices (agua ultrapura, agua potable del grifo, aguas residuales recuperadas y aguas superficiales), mediante la fotoperoxidación (UV/ H_2O_2). Reportando un 99% de degradación de FLU independientemente de la matriz de agua. Sin embargo, para eliminar completamente el ESC del agua potable del grifo y de las matrices de agua PTAR, fueron necesarios más de 60 min de reacción y se requirió una radiación UVC diez veces mayor, mientras que, en aguas superficiales el 10% del ESC permaneció en la solución incluso después de 60 min de radiación. Los metabolitos primarios de ambos antidepresivos fueron identificados como los principales subproductos generados por el proceso UV/ H_2O_2 y persistieron en la solución incluso cuando se degradó el compuesto original. En un estudio similar, Hollman y col., (2020), lograron remover el 33% de FLU durante 5 min de radiación UVC ($3,5 \text{ kW/m}^3$) en presencia de H_2O_2 (100 mg L^{-1}), el experimento se realizó con diferentes concentraciones de H_2O_2 , donde se determinó que con el incremento de concentración de H_2O_2 se incrementa el porcentaje de remoción. A su vez, se llevaron a cabo experimentos de control de H_2O_2 en condiciones de oscuridad en donde no se detectó degradación por parte de ningún fármaco durante 24 horas, atribuyendo así toda la degradación mediante UVC/ H_2O_2 al POA.

Tabla 3. Método de fotodegradación

<i>Fármaco antidepresivo ISRS</i>	<i>Tratamiento usado</i>	<i>Concentración del fármaco</i>	<i>Matriz acuosa agua</i>	<i>Características del proceso</i>	<i>Resultados obtenidos</i>	<i>Referencias</i>
Sertralina	Fotodegradación por radiación solar simulada	1 mg L ⁻¹	Agua ultra pura y agua de PTAR	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Lámpara de arco de xenón: 1500 W. Longitud de onda: 300 a 800 nm. Temperatura óptima 25 °C	Eficiencia de eliminación: agua ultra pura t _{1/2} = 57 h. agua de PTAR t _{1/2} = 34 h.	(Calza y col., 2021)
Citalopram	Fotodegradación por irradiación solar natural	10 mg L ⁻¹	Agua Ultra pura, agua superficial (NOM = 11,7 mgL ⁻¹), agua de PTAR (NOM = 23,2 mgL ⁻¹)	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Irradiación de luz natural: radiación media diaria total de onda corta fue de 286 y 273 W/m ² para julio y agosto.	Eficiencia de eliminación: Agua ultra pura t _{1/2} = 3456,74 h, agua superficial t _{1/2} =693h, agua de PTAR t _{1/2} = 462,1 h.	(Jiménez-Holgado y col., 2021)
Citalopram	Fotodegradación por radiación solar simulada	10 mg L ⁻¹	Agua Ultra pura, agua superficial (NOM = 11,7 mgL ⁻¹), agua de PTAR (NOM = 23,2 mgL ⁻¹)	Escala: pruebas a escala de laboratorio Simulador de luz solar equipado con una lámpara de xenón (1500 W) Longitud de onda: 295-400 nm Potencia UV: 18 Wm ⁻²	Eficiencia de eliminación: Agua ultra pura t _{1/2} = 61,89 h, agua superficial t _{1/2} =25,77 h, agua de PTAR t _{1/2} = 23,42 h.	(Jiménez-Holgado y col., 2021)
Citalopram	Fotodegradación	10 µM	Agua de lago	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Lámpara de mercurio: 500 W. Longitud de onda: 290 nm. Rango de pH: 6-9	Eficiencia de eliminación: pH 6: t _{1/2} = 8,11 h pH 7: t _{1/2} =8,33 h pH 8: t _{1/2} = 35,98 h	(Guo y col., 2022)
Paroxetina	Fotodegradación	10 µM	Agua de lago	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Lámpara de mercurio: 500 W. Longitud de onda: 290 nm. Rango de pH: 6-9	Eficiencia de eliminación: pH 6: t _{1/2} = 0,09 h pH 7: t _{1/2} =0,08 h pH 8: t _{1/2} = 0,07 h pH 9: t _{1/2} = 0,08 h	(Guo y col., 2022)
Fluvoxamina	Fotodegradación	10 µM	Agua de lago	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Lámpara de mercurio: 500 W. Longitud de onda: 290 nm. Rango de pH: 6-9	Eficiencia de eliminación: pH 6: t _{1/2} = 0,49 h pH 7: t _{1/2} =0,5 h pH 8: t _{1/2} = 0,38 h pH 9: t _{1/2} = 0,32 h	(Guo y col., 2022)
Paroxetina	Fotodegradación por radiación solar simulada	No reporta	Agua ultrapura Agua superficial (río Suwannee.)	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Lámpara de xenon: 300 W. Longitud de onda: 300-900 nm. Rango de pH: 7	Eficiencia de eliminación: Agua ultrapura: t _{1/2} = 13,30h. Agua superficial:t _{1/2} = 38,5h.	(Santoke y Cooper, 2017)

Sertralina	Fotodegradación UV/TiO ₂	20 mg L ⁻¹	Agua ultra pura	Concentración inicial óptima de TiO ₂ : 400 mg L ⁻¹ Longitud de onda: 290 a 400 nm	Eficiencia de eliminación: 100 % a los 60 min	(Calza y col., 2021)
Citalopram	Fotodegradación UV/TiO ₂	20 mg L ⁻¹	Agua ultra pura	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). TiO ₂ concentración: 400 mg L ⁻¹ Longitud de onda: 290-400 nm Potencia UV: 90 Wm ⁻²	Eficiencia de eliminación: 100 % a los 30 min 90 % TOC reducción a las 5 h	(Jiménez-Holgado y col., 2021)
Fluoxetina	Fotodegradación UV/TiO ₂	500 µg L ⁻¹	Agua ultra pura	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). TiO ₂ concentración: 0,5 g L ⁻¹ Longitud de onda: 365 nm Potencia UV: 0,39 mW/cm ²	Eficiencia de eliminación: > 80 % a los 120 min	(de Wilt y col., 2020)
Escitalopram	Fotoperoxidación con UV/ H ₂ O ₂	25 µg L ⁻¹	Agua ultra pura, agua de grifo, agua de PTAR y agua superficial	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). H ₂ O ₂ concentración: 0,42 mmol L ⁻¹ Temperatura óptima 20 °C Radiación: Lámpara UV-C (λ _{max} = 254 nm, 8 W) Intensidad de radiación UV-C: 1,9 kJ.	Eficiencia de eliminación: Agua ultrapura, agua potable del grifo y PTAR: 100% a los 60 min Agua superficial: 90 % a los 60 min.	(Spina y col., 2021)
Escitalopram	Fotodegradación	25 µg L ⁻¹	Agua ultrapura	Escala: pruebas a escala de laboratorio, Temperatura óptima 20 °C Radiación: Lámpara UV-C (λ _{max} = 254 nm, 8 W)	Eficiencia de eliminación: 60% a los 30 min	(Spina y col., 2021)
^a NOM materia orgánica natural TOC carbono orgánico total						

3.4.2 Ozonización

Actualmente, la ozonización es un proceso de oxidación avanzada que se ha revelado como una solución factible para la degradación de contaminantes orgánicos recalcitrantes en matrices acuosas (figura 4), aunque en muchos casos implica el uso de altas dosis de ozono (O_3) y el encarecimiento del proceso (Amaral-Silva y col., 2016).

Este proceso consiste en que, una vez disuelto en el agua a tratar, el O_3 molecular reacciona con las moléculas orgánicas directamente a través de una reacción de ciclo adición dipolar 1-3 en enlaces insaturados y una reacción electrofílica en compuestos aromáticos que tiene grupos donantes de electrones como OH, NH_2 o reacciona indirectamente, por descomposición, a través de la formación de radicales libres, incluido el radical hidroxilo (Snyder y col., 2007). Dado que los ISRS presentan en su estructura aminas secundarias o terciarias y anillos conjugados, la ozonización, se ha estudiado como método alternativo para la degradación de estos fármacos en distintas matrices acuosas (Tabla 4).

Rosal y col., (2010) observaron altas eficiencias de eliminación de CIT (93 %) y FLU (100 %) en muestras de aguas residuales expuestas a 2,4 – 6,1 mgL^{-1} de O_3 durante menos de 5 min. Mientras que, Snyder y col., (2007) informaron una eficiencia de eliminación similar para FLU (> 93 %) en muestras de efluentes tratadas con 3,6 mgL^{-1} de O_3 .

En otro estudio Lajeunesse y col., (2013), reportaron que la efectividad de la ozonización para la remoción de ISRS (FLU, SER, PAR, CIT) en aguas residuales urbanas, tiende a aumentar con el incremento de la concentración de O_3 . En el tratamiento con la mayor concentración de ozono probada (13 mgL^{-1}), todos los ISRS se oxidaron y degradaron, sin embargo, a concentraciones de 5 mgL^{-1} y 9 mgL^{-1} de O_3 , la eficiencia de remoción para el CIT fue menor, 34 % y 62 % respectivamente, mientras que para el resto de ISRS fue 100 %. La menor remoción presentada por el CIT, puede estar relacionada con su estructura química, dado que presenta una larga cadena alifática de amina terciaria, pudiendo existir impedimento estérico que dificulte la reacción del ozono sobre sitios específicos de la molécula (Moreira y col., 2019). Además, la materia orgánica disuelta, presente en el efluente pudo haber frenado la descomposición del O_3 , al inhibir la cadena de reacción de radicales libres y, en consecuencia, la formación de radicales hidroxilos ($OH\cdot$) necesarios para degradar los carbonos alifáticos saturados presentes en la estructura del CIT (Badii y col., 2018).

Cabe mencionar que la asociación de dos o más oxidantes permite aprovechar los posibles efectos sinérgicos entre ellos, por ejemplo, al combinar O_3 con peróxido de hidrógeno (O_3/H_2O_2), los compuestos orgánicos pueden ser oxidados tanto por el O_3 molecular (directamente) como por los radicales $HO\cdot$ (indirectamente). Méndez-Arriaga y col., (2011), estudiaron la fotooxidación de FLU en medio acuoso mediante el método híbrido O_3/H_2O_2 , observando que, en condiciones de oscuridad, la degradación de FLU a pH 3 por ozonización fue más rápida que por el proceso de O_3/H_2O_2 ($k = 0,65 \text{ min}^{-1}$ frente a $k = 0,39 \text{ min}^{-1}$). De manera similar, FLU se degradó más rápido por UV/ozonización que por el proceso de UV/ O_3/H_2O_2 . Evidenciándose que, en estas condiciones, la presencia de H_2O_2 (0,12 mM) tiene un efecto inhibitorio sobre la dinámica de degradación de FLU. Por otro lado, Aghaeinejad-Meybodi y col., (2015), reportaron una eficiencia de eliminación del 86,14 % para la fluoxetina (50 mgL^{-1}) en

aguas residuales, empleando una concentración inicial de H_2O_2 de 0,02 mM y 30 mgL^{-1} de O_3 . Además, observaron que la eficacia de eliminación de la FLU aumenta con el incremento de la concentración de H_2O_2 , hasta cierto nivel, a partir del cual la adición de H_2O_2 conduce a una reducción de la eficacia de eliminación, ya que, cuando los radicales libres $\text{HO}\cdot$ alcanzan el equilibrio con H_2O_2 , el exceso de H_2O_2 reaccionan con los radicales $\text{HO}\cdot$, generándose radicales hidroperóxidos ($\text{HO}\cdot_2$), que son menos reactivos que los radicales $\text{HO}\cdot$ (Kasiri y Khataee, 2011).

En trabajos posteriores Aghaeinejad-Meybodi y col., (2019), investigaron la ozonización catalítica de FLU en presencia de nanocatalizadores de boehmita y γ -alúmina, en un medio acuoso en un reactor de columna de burbujeo semicontinuo, reportando que la eficiencia de eliminación de FLU aumentó notablemente para la ozonización catalítica en comparación con el proceso de ozonización en un reactor discontinuo. En condiciones óptimas, obtuvieron una eficiencia máxima de eliminación de FLU del 96,14 % con una concentración de 1gL^{-1} de γ -alúmina. A pesar de la alta efectividad que presentan otros métodos de degradación sobre el CIT, se observó que al parecer este contaminante es resistente a la ozonización como mecanismo de degradación (Aghaeinejad-Meybodi y col., 2021). Sin embargo, la ozonización demostró una alta eficiencia en la remoción del resto de los fármacos ISRS, donde se obtuvieron aún mejores resultados al combinar el ozono con otros grupos oxidantes.

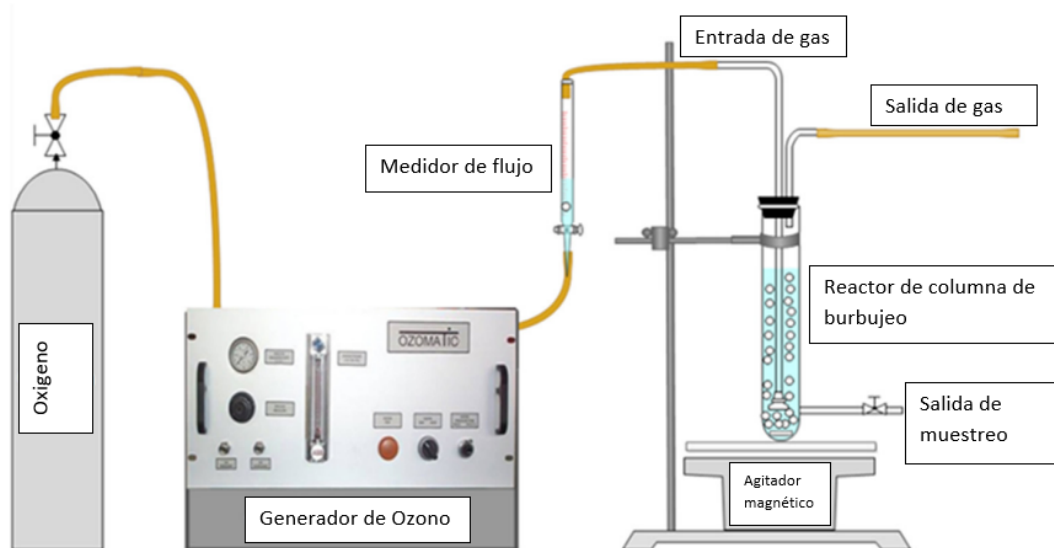


Figura 4. Esquema del sistema experimental para el proceso de Ozonización (Aghaeinejad-Meybodi y col., 2015)

Tabla 4. Método de degradación ozonización

<i>Fármaco antidepresivo ISRS</i>	<i>Tratamiento usado</i>	<i>Concentración del fármaco</i>	<i>Matriz acuosa agua</i>	<i>Características del proceso</i>	<i>Resultados obtenidos</i>	<i>Referencias</i>
Fluoxetina	Ozonización	No reporta	aguas residuales urbanas	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentración de O ₃ : 2,4 – 6,1 mgL ⁻¹ pH: 8,5	Eficiencia de eliminación: 100%.	(Rosal y col., 2010)
Citalopram	Ozonización	No reporta	Aguas residuales urbanas	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentración de O ₃ : 2,4 – 6,1 mgL ⁻¹ pH: 8,5	Eficiencia de eliminación: 93%.	(Rosal y col., 2010)
Citalopram	Ozonización	186 ng L ⁻¹ 148 ng L ⁻¹	Aguas residuales urbanas	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentración de O ₃ : 5 a 9 mg L ⁻¹ .	Eficiencia de eliminación: 34% y 62% (5 - 9 mg L ⁻¹)	(Lajeunesse y col., 2013)
Fluoxetina	Ozonización	No reporta	Agua superficial urbana (PTAR)	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Concentración de O ₃ : 5 a 9 mg L ⁻¹ .	Eficiencia de eliminación: 100%.	(Lajeunesse y col., 2013)
Sertralina	Ozonización	14 ng L ⁻¹ 9,4 ng L ⁻¹	Agua superficial urbana	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentración de O ₃ : 5 a 9 mg L ⁻¹ .	Eficiencia de eliminación: 100% a 5 y 9 mg L ⁻¹ de O ₃	(Lajeunesse y col., 2013)
Paroxetina	Ozonización	9 ng L ⁻¹ 13 ng L ⁻¹	Agua superficial urbana	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentración de O ₃ : 5 a 9 mg L ⁻¹ .	Eficiencia de eliminación: 100% a 5 y 9 mg L ⁻¹ de O ₃	(Lajeunesse y col., 2013)
Fluoxetina	Ozonización /H ₂ O ₂	34 mg L ⁻¹	Solución acuosa	Escala: pruebas a escala de laboratorio Concentraciones: O ₃ : 25 mg L ⁻¹ ; H ₂ O ₂ : 0,12 mM Temperatura: 25°C; pH: 3, 11	Eficiencia de eliminación: 70%.	(Méndez-Arriaga y col., 2011)
Fluoxetina	Ozonización /H ₂ O ₂ /UV	34 mg L ⁻¹	Solución acuosa	Escala: pruebas a escala de laboratorio Concentración de O ₃ : 25 mg L ⁻¹ . Lámpara de Hg, Longitud de onda: 360 nm Concentración de H ₂ O ₂ : 0,12 mM Temperatura: 25°C.	Eficiencia de eliminación: 97%.	(Méndez-Arriaga y col., 2011)
Fluoxetina	Ozonización /H ₂ O ₂	50 mg L ⁻¹	Solución acuosa	Escala: pruebas a escala de laboratorio (por lotes). Concentraciones: O ₃ : 30 mg L ⁻¹ ; H ₂ O ₂ : 0,02 mM Temperatura: 25°C; pH: 7	Eficiencia de eliminación: 86,14%	(Aghaeinejad-Meybodi y col., 2015)
Fluoxetina	Ozonización/ Nano-γ-Al ₂ O ₃	28,56 mgL ⁻¹	Solución acuosa	Masa del catalizador =1 g L ⁻¹ Concentración de Ozono: 30m g L ⁻¹ Temperatura: 25 °C; pH: 7	Eficiencia de eliminación: 96,14%	(Aghaeinejad-Meybodi y col., 2019)

3.4.3 Otros métodos de degradación

Los datos de la literatura muestran que se han realizado varias investigaciones de la degradación de ISRS en matrices acuosa empleando métodos diferentes a los ya mencionados (Tabla 5). Dentro de estos métodos se encuentran los procesos de oxidación avanzada con hipoclorito de sodio, dióxido de cloro y ferrato de potasio, y método de radiación gamma, el cual es un método utilizado para la esterilización de equipos médicos y alimentos con un tipo de radiación ionizante con una alta capacidad de penetración la cual es capaz de causar graves daños al núcleo de las células (Fuchs y col., 2002).

La radiación gamma es otro proceso de oxidación avanzada que se ha estudiado para la degradación de sertralina y citalopram. Bojanowska-Czajka y col., (2021), realizaron pruebas en diferentes matrices acuosas con SER y CIT, obteniendo diferencias significativas en la eficiencia de degradación en función de la matriz acuosa y entre la SER y el CIT para las mismas matrices. Sin embargo, cuando se aplicaron dosis de radiación ionizante de 500 Gray (Gy), se obtuvo una degradación prácticamente completa tanto en soluciones acuosas puras como en aguas superficiales, demostrando que, a mayor radiación gamma se obtiene una mayor degradación de los ISRS. Cabe destacar que la ventaja de utilizar tecnología de radiación gamma en comparación con otros POA, es que el tiempo se reduce significativamente.

A escala de laboratorio se ha estudiado la degradación ISRS empleando agentes oxidantes diferentes a los comentados anteriormente. Drzewicz y col., 2018, investigaron la degradación de 10 mgL^{-1} de FLU y FLX en presencia de 400 mgL^{-1} de FeO_4^{2-} , logrando una remoción del 88% y 90 % respectivamente, en un tiempo de 1 h. Sin embargo, reportaron la formación productos de transformación (TPs) más tóxicos que el compuesto original, donde los productos formados a partir de la fluoxetina fueron más tóxicos que los productos formados a partir de fluvoxamina. Mientras que Lv y col., (2019), demostraron que el hipoclorito de sodio y dióxido de cloro, son agentes oxidantes eficiente en la remoción de CIT en diferentes matrices de agua. No obstante, observaron que las matrices acuosas influían en la tasa de remoción del CIT por cloración. En el agua ultrapura la tasa de degradación fue más alta durante todo el proceso, mientras que en agua residual la tasa de degradación fue menor, debido a la mayor concentración de carbono orgánico total (TOC) presente en esta matriz acuosa. Por otra parte, el NaOCl demostró ser más eficiente en la eliminación de CIT, sin embargo, provocó una mayor formación de N-nitrosodimetilamina (NDMA), en comparación al ClO_2 .

Tabla 5. Otros métodos

<i>Fármaco antidepresivo ISRS</i>	<i>Tratamiento usado</i>	<i>Concentración del fármaco</i>	<i>Matriz acuosa agua</i>	<i>Características del proceso</i>	<i>Resultados obtenidos</i>	<i>Referencias</i>
Sertralina	Fotodegradación con radiación gamma	1 mg L ⁻¹	Agua ultra pura, agua de PTAR y agua superficial de río	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). Radiación: fuente de ⁶⁰ Co Gamma Chamber 5000 con una tasa de dosis absorbida de 2,15 kGy h ^{-h} . Dosis de radiación máxima: 200Gy. Dosis de radiación mínima: 10 Gy.	Eficiencia de eliminación: Agua ultra pura: 90% (10 Gy). Agua de PTAR: 30 % (200Gy). Agua superficial: 60% a 80% (200Gy).	(Bojanowska-Czajka y col., 2021)
Citalopram	Fotodegradación con radiación gamma	1 mg L ⁻¹	Agua ultra pura, y agua superficial de río	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). Radiación: fuente de ⁶⁰ Co Gamma Chamber 5000 con una tasa de dosis absorbida de 2,15 kGy h ^{-h} . Dosis de radiación máxima: 200Gy.	Eficiencia de eliminación: Agua ultrapura: 90% (100 Gy). Efluyente de PTAR: 80% (10Gy) Agua superficial, 50% a 80% (200Gy).	(Bojanowska-Czajka y col., 2021)
Fluoxetina	Oxidación con ferrato de potasio	10 mg L ⁻¹	Solución acuosa	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Concentraciones de ferrato de potasio: 50 – 100 – 200 – 400 mg L ⁻¹ ; pH: 4	Eficiencia de eliminación: 88% (1 h de reacción con 400 mg L ⁻¹).	(Drzewicz y col., 2018)
Fluvoxamina	Oxidación con ferrato de potasio	10 mg L ⁻¹	Solución acuosa	Escala: pruebas a escala de laboratorio. Concentraciones de ferrato de potasio: 50 – 100 – 200 – 400 mg L ⁻¹ ; pH: 4	Eficiencia de eliminación: 90% (1 h de reacción con 400 mg L ⁻¹).	(Drzewicz y col., 2018)
Citalopram	Oxidación con hipoclorito de sodio y dióxido de cloro	0,8 µM – 32 µM	Agua superficial y residual	Escala: pruebas a escala de laboratorio (modo por lotes). Concentración de hipoclorito de sodio y dióxido de cloro: 1 mM. pH: 7	Eficiencia de eliminación: 100% (0,67 h). La eliminación con NaOCl demostró ser más eficiente, sin embargo, provocó una mayor formación de NDMA.	(Lv y col., 2019)

4. CONCLUSIONES

Los estudios han demostrado que los coeficientes de partición de los ISRS favorecen la adsorción de sedimentos y que tienen un alto potencial de bioacumulación. Por lo tanto, puede representar un problema ambiental, ya que, estos compuestos como sus metabolitos, al ser excretados por los humanos ingresan a los cuerpos de agua, debido a que existe una baja o nula tasa de remoción en las plantas de tratamiento de agua, existiendo una necesidad urgente de desarrollar mejores técnicas de tratamiento de aguas. De acuerdo con esta revisión de la literatura, se ha descrito en una amplia variedad de tecnologías de tratamiento de aguas utilizadas para eliminar los ISRS de las aguas residuales. A escala de laboratorio, las técnicas de fotodegradación y ozonización se presentan como métodos muy eficientes, ya que eliminan más del 85% de estos fármacos e incluso en algunos casos llegando a alcanzar el 100% de su eliminación. Además, otros métodos como la radiación gamma y la oxidación con hipoclorito de sodio, dióxido de cloro y ferrato de potasio se presentan como una alternativa interesante, ya que eliminan entre un 60% y 100% de estos mismos fármacos en diversas condiciones. Sin embargo, está bajo investigación la factibilidad para aplicarse a gran escala, debido a la falta de información sobre los problemas de diseño de sus reactores, datos adecuados sobre sus mecanismos y los impactos de las variables operativas. Como perspectiva se propone continuar con el estudio de nuevas técnicas que permitan eliminar del agua este tipo de contaminantes de manera eficiente, sin generar compuestos que puedan volverse más tóxicos. Finalmente, la combinación de diversas tecnologías se presenta como un campo de estudio en auge, debido a que pueden generar ventajas operativas, técnicas y económicas, gracias al comportamiento sinérgico de los procesos individuales.

REFERENCIAS

- Afsa, S., Hamden, K., Lara Martin, P.A., & Mansour, H.B., Occurrence of 40 pharmaceutically active compounds in hospital and urban wastewaters and their contribution to Mahdia coastal seawater contamination., *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 27, No. 2, 2020, pp. 1941–1955. <https://doi.org/10.1007/S11356-019-06866-5/METRICS>
- Aghaeinejad-Meybodi, A., Ebadi, A., Shafiei, S., Khataee, A., & Rostampour, M., Degradation of antidepressant drug fluoxetine in aqueous media by ozone/H₂O₂ system: process optimization using central composite design., *Environ Technol*, Vol. 36, No. 12, 2015, pp. 1477–1488. <https://doi.org/10.1080/09593330.2014.994041>
- Aghaeinejad-Meybodi, A., Ebadi, A., Shafiei, S., Khataee, A., & Kiadehi, A. D., Degradation of Fluoxetine using catalytic ozonation in aqueous media in the presence of nano- γ -alumina catalyst: experimental, modeling and optimization study., *Sep Purif Technol*, Vol. 211, 2019, pp. 551–563. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.10.020>
- Aghaeinejad-Meybodi, A., Ebadi, A., Khataee, A., & Dehghani Kiadehi, A., Comparative investigation on catalytic ozonation of Fluoxetine antidepressant drug in the presence of boehmite and γ -alumina nanocatalysts: operational parameters, kinetics and degradation mechanism studies., *Chemical Papers*, Vol. 75, No. 1, 2021, pp. 421–430. <https://doi.org/10.1007/S11696-020-01312-0/METRICS>
- Alfonso-Muniozguren, P., Serna-Galvis, E.A., Bussemaker, M., Torres-Palma, R.A., &
-

- Lee, J., A review on pharmaceuticals removal from waters by single and combined biological, membrane filtration and ultrasound systems., *Ultrasonics Sonochemistry*, Vol. 76, 2021, 105656. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105656>
- Amaral-Silva, N., Martins, R.C., Castro-Silva, S., & Quinta-Ferreira, R.M., Integration of traditional systems and advanced oxidation process technologies for the industrial treatment of olive mill wastewaters., *Environmental Technology*, Vol. 37, No. 19, 2016, pp. 2524–2535. <https://doi.org/10.1080/09593330.2016.1153158>
- Badii, M.H., Guillén, A., Castillo, D., Abreu, J.L., Ramírez, C., & Garza, D., Clasificación, uso y abuso de los recursos sociales (Classification, use and abuse of social resources)., *Daena: International Journal of Good Conscience*, Vol. 13, No. 1, 2018, pp. 263–282. [http://www.spentamexico.org/v13-n1/A16.13\(1\)263-282.pdf](http://www.spentamexico.org/v13-n1/A16.13(1)263-282.pdf)
- Baker, D.R., & Kasprzyk-Hordern, B., Multi-residue determination of the sorption of illicit drugs and pharmaceuticals to wastewater suspended particulate matter using pressurised liquid extraction, solid phase extraction and liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry., *Journal of Chromatography A*, Vol. 1218, No. 44, 2011, pp. 7901–7913. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2011.08.092>
- Barclay, V.K.H., Tyrefors, N.L., Johansson, I.M., & Pettersson, C.E., Trace analysis of fluoxetine and its metabolite norfluoxetine. Part I: Development of a chiral liquid chromatography–tandem mass spectrometry method for wastewater samples., *Journal of Chromatography A*, Vol. 1218, No. 33, 2011, pp. 5587–5596. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2011.06.024>
- Bojanowska-Czajka, A., Pyszynska, M., Majkowska-Pilip, A., & Wawrowicz, K., Degradation of Selected Antidepressants Sertraline and Citalopram in Ultrapure Water and Surface Water Using Gamma Radiation., *Processes* 2022, Vol. 10, No. 1, 2021, pp. 63. <https://doi.org/10.3390/PR10010063>
- Calisto, V., & Esteves, V.I., Psychiatric pharmaceuticals in the environment., *Chemosphere*, Vol. 77, No. 10, 2009, pp. 1257–1274. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.09.021>
- Calza, P., Jiménez-Holgado, C., Coha, M., Chrimatopoulos, C., Dal Bello, F., Medana, C., & Sakkas, V., Study of the photoinduced transformations of sertraline in aqueous media., *Science of The Total Environment*, Vol. 756, 2021, pp. 143805. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.143805>
- Carlsson, C., Johansson, A.K., Alvan, G., Bergman, K., & Kühler, T., Are pharmaceuticals potent environmental pollutants?. Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients., *Science of the Total Environment*, Vol. 364, No. 1-3, 2006, pp. 67–87. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.06.035>
- Castillo-Zacarías, C., Barocio, M.E., Hidalgo-Vázquez, E., Sosa-Hernández, J.E., Parra-Arroyo, L., López-Pacheco, I.Y., Barceló, D., Iqbal, H.N.M., & Parra-Saldívar, R., Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection., *Science of The Total Environment*, Vol. 757, 2021, 143722. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.143722>
- Chávez-León, E., Patricia, M., Uribe, O., & Serrano Gómez, C., Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS, ISR-5HT)., *Salud mental*, Vol. 31, No. 4, 2008, pp. 307–319.
-

- http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252008000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Christoforidis, K.C., g-C₃N₄/Ag₃PO₄ based binary and ternary heterojunction for improved photocatalytic removal of organic pollutants., *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 2021, pp. 1–16. <https://doi.org/10.1080/03067319.2021.1901282>
- De Vane, C.L., Liston, H.L., & Markowitz, J.S., Clinical pharmacokinetics of sertraline., *Clinical Pharmacokinetics*, Vol. 41, No. 15, 2002, pp. 1247–1266. <https://doi.org/10.2165/00003088-200241150-00002>
- de Wilt, A., Arlos, M.J., Servos, M.R., Rijnaarts, H.H.M., Langenhoff, A.A.M., & Parker, W.J., Improved biodegradation of pharmaceuticals after mild photocatalytic pretreatment., *Water and Environment Journal*, Vol. 34, No. 4, 2020, pp. 704–714. <https://doi.org/10.1111/WEJ.12634>
- Drzewicz, P., Drobniowska, A., Sikorska, K., & Nałęcz-Jawecki, G., Analytical and ecotoxicological studies on degradation of fluoxetine and fluvoxamine by potassium ferrate., *Environmental Technology*, Vol. 40, No. 25, 2018, pp. 3265–3275. <https://doi.org/10.1080/09593330.2018.1468488>
- Fernandes, J.P., Duarte, P., Almeida, C.M.R., Carvalho, M.F., & Mucha, A.P., Potential of bacterial consortia obtained from different environments for bioremediation of paroxetine and bezafibrate., *Journal of Environmental Chemical Engineering*, Vol. 8, No. 4, 2020, 103881. <https://doi.org/10.1016/J.JECE.2020.103881>
- Fuchs, M., González, V., Castroni, S., Díaz, E., & Castro, L., Efecto de la radiación gamma sobre la diferenciación de plantas de caña de azúcar a partir de callos, *Agronomía Tropical*, Vol. 52, No. 3, 2002, pp. 311–324. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0002-192X2002000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Gornik, T., Vozic, A., Heath, E., Trontelj, J., Roskar, R., Zigon, D., Vione, D., & Kosjek, T., Determination and photodegradation of sertraline residues in aqueous environment., *Environmental Pollution*, Vol. 256, 2020, pp. 113431. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2019.113431>
- Gornik, T., Carena, L., Kosjek, T., & Vione, D., Phototransformation study of the antidepressant paroxetine in surface waters., *Science of the Total Environment*, Vol. 774, 2021, pp. 145380. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.145380>
- Gould, S.L., Winter, M.J., Norton, W.H.J., & Tyler, C.R., The potential for adverse effects in fish exposed to antidepressants in the aquatic environment., *Environmental Science and Technology*, Vol. 55, No. 24, 2021, pp. 16299–16312. https://doi.org/10.1021/ACS.EST.1C04724/ASSET/IMAGES/MEDIUM/ES1C04724_0004.GIF
- Guo, Y., Guo, Z., Wang, J., Ye, Z., Zhang, L., & Niu, J., Photodegradation of three antidepressants in natural waters: Important roles of dissolved organic matter and nitrate., *Science of The Total Environment*, Vol. 802, 2022, pp. 149825. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.149825>
- Hiemke, C., & Härtter, S., Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors., *Pharmacology and Therapeutics*, Vol. 85, No. 1, 2000, pp. 11–28. [https://doi.org/10.1016/S0163-7258\(99\)00048-0](https://doi.org/10.1016/S0163-7258(99)00048-0)
- Hollman, J., Dominic, J. A., & Achari, G., Degradation of pharmaceutical mixtures in
-

- aqueous solutions using UV/peracetic acid process: Kinetics, degradation pathways and comparison with UV/H₂O₂., *Chemosphere*, Vol. 248, 2020, pp. 125911. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2020.125911>
- Ivanová, L., Fáberová, M., Mackuľak, T., Grabic, R., & Bodík, I., Estimation of amount of selected pharmaceuticals sorbed onto digested sludge from wastewater treatment plant Bratislava-Petržalka., *Environmental Research*, Vol. 155, 2017, pp. 31–35. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2017.02.001>
- Jiménez-Holgado, C., Calza, P., Fabbri, D., Dal Bello, F., Medana, C., & Sakkas, V., Investigation of the Aquatic Photolytic and Photocatalytic Degradation of Citalopram., *Molecules*, Vol. 26, No. 17, 2021, 5331. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES26175331>
- Jones, O.A.H., Voulvoulis, N., & Lester, J.N., Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes., *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, Vol. 35, No. 4, 2005, pp. 401–427. <https://doi.org/10.1080/10643380590956966>
- Kasiri, M.B., & Khataee, A.R., Photooxidative decolorization of two organic dyes with different chemical structures by UV/H₂O₂ process: Experimental design., *Desalination*, Vol. 270, No. 1-3, 2011, pp. 151–159. <https://doi.org/10.1016/J.DESAL.2010.11.039>
- Korman, G.P., & Sarudiansky, M., Modelos teóricos y clínicos para la conceptualización y tratamiento de la depresión., *Subjetividad y procesos cognitivos*, Vol. 15, No. 1, 2011, pp. 119-145. <http://dspace.uces.edu.ar:8180/jspui/handle/123456789/1042>
- Kosjek, T., & Heath, E., Tools for evaluating selective serotonin re-uptake inhibitor residues as environmental contaminants., *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 29, No. 8, 2010, pp. 832–847. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2010.04.012>
- Kosma, C.I., Kapsi, M.G., Konstas, P.S.G., Trantopoulos, E.P., Boti, V.I., Konstantinou, I.K., & Albanis, T.A., Assessment of multiclass pharmaceutical active compounds (PhACs) in hospital WWTP influent and effluent samples by UHPLC-Orbitrap MS: Temporal variation, removals and environmental risk assessment., *Environmental Research*, Vol. 191, 2020, pp. 110152. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2020.110152>
- Kwon, J.W., & Armbrust, K.L., Aqueous solubility, n-octanol-water partition coefficient, and sorption of five selective serotonin reuptake inhibitors to sediments and soils., *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, Vol. 81, No. 2, 2008, pp. 128–135. <https://doi.org/10.1007/S00128-008-9401-1/METRICS>
- Lajeunesse, A., Blais, M., Barbeau, B., Sauvé, S., & Gagnon, C., Ozone oxidation of antidepressants in wastewater -Treatment evaluation and characterization of new by-products by LC-QToFMS., *Chemistry Central Journal*, Vol. 7, No. 1, 2013, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-7-15/FIGURES/7>
- Lv, J., Wang, Y., & Li, N., Oxidation of Citalopram with Sodium Hypochlorite and Chlorine Dioxide: Influencing Factors and NDMA Formation Kinetics., *Molecules*, Vol. 4, No. 17, 2019, pp. 3065. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES24173065>
- Ma, L. dan, Li, J., Li, J. jun, Liu, M., Yan, D. zhi, Shi, W. yan, & Xu, G., Occurrence and source analysis of selected antidepressants and their metabolites in municipal wastewater and receiving surface water., *Environmental Science: Processes & Impacts*, Vol. 20, No. 7, 2018, pp. 1020–1029. <https://doi.org/10.1039/C8EM00077H>
-

- Méndez-Arriaga, F., Otsu, T., Oyama, T., Gimenez, J., Esplugas, S., Hidaka, H., & Serpone, N., Photooxidation of the antidepressant drug Fluoxetine (Prozac®) in aqueous media by hybrid catalytic/ozonation processes., *Water Research*, Vol. 45, No. 9, 2011, pp. 2782–2794. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2011.02.030>
- Metcalfe, C.D., Miao, X.S., Koenig, B.G., & Struger, J., Distribution of acidic and neutral drugs in surface waters near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada., *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 22, No. 12, 2003, pp. 2881–2889. <https://doi.org/10.1897/02-627>
- Mole, R.A., & Brooks, B.W., Global scanning of selective serotonin reuptake inhibitors: occurrence, wastewater treatment and hazards in aquatic systems., *Environmental Pollution*, Vol. 250, 2019, pp. 1019–1031. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2019.04.118>
- Moreira, A.J., Borges, A.C., De Sousa, B.B., De Mendonça, V.R., Freschi, C.D., & Freschi, G.P.G., Photodegradation of Fluoxetine Applying Different Photolytic Reactors: Evaluation of the Process Efficiency and Mechanism., *Article J. Braz. Chem. Soc*, Vol. 30, No. 5, 2019, pp. 1010–1024. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20180250>
- Nalecz-Jawecki, G., Evaluation of the in vitro biotransformation of fluoxetine with HPLC, mass spectrometry and ecotoxicological tests., *Chemosphere*, Vol. 70, No. 1, 2007, pp. 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.07.035>
- Paíga, P., Santos, L.H.M.L.M., Ramos, S., Jorge, S., Silva, J.G., & Delerue-Matos, C., Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation., *Science of The Total Environment*, Vol. 573, 2016, pp. 164–177. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.08.089>
- Quadra, G.R., Oliveira de Souza, H., Costa, R. dos S., & Fernandez, M.A. dos S., Do pharmaceuticals reach and affect the aquatic ecosystems in Brazil? A critical review of current studies in a developing country., *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 24, No. 2, 2016, pp. 1200–1218. <https://doi.org/10.1007/S11356-016-7789-4>
- Ramírez-Morales, D., Masís-Mora, M., Montiel-Mora, J.R., Cambroner-Heinrichs, J.C., Briceño-Guevara, S., Rojas-Sánchez, C.E., Méndez-Rivera, M., Arias-Mora, V., Tormo-Budowski, R., Brenes-Alfaro, L., & Rodríguez-Rodríguez, C.E., Occurrence of pharmaceuticals, hazard assessment and ecotoxicological evaluation of wastewater treatment plants in Costa Rica., *Science of The Total Environment*, Vol. 746, 2020, 141200. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.141200>
- Rao, N., The clinical pharmacokinetics of escitalopram., *Clinical Pharmacokinetics*, Vol. 46, No. 4, 2007, pp. 281–290. <https://doi.org/10.2165/00003088-200746040-00002>
- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdigón-Melón, J.A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M. J., Agüera, A., & Fernández-Alba, A.R., Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation., *Water Research*, Vol. 44, No. 2, 2010, pp. 578–588. <https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2009.07.004>
- Salahinejad, A., Attaran, A., Meuthen, D., Chivers, D.P., & Niyogi, S., Proximate causes and ultimate effects of common antidepressants, fluoxetine and venlafaxine, on fish behavior., *Science of The Total Environment*, Vol. 807, 2022, pp. 150846.
-

<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.150846>

- Sánchez, L., Estudio de la fotodegradación de compuestos orgánicos mediante microextracción en fase sólida, cromatografía de gases y espectrometría de masas., Santiago de Compostela: Universidade. Servizo de Publicacións e Intercambio Científico, 2007. <https://minerva.usc.es/xmlui/handle/10347/2336>
- Santoke, H., & Cooper, W.J., Environmental photochemical fate of selected pharmaceutical compounds in natural and reconstituted Suwannee River water: Role of reactive species in indirect photolysis., *Science of The Total Environment*, Vol. 580, 2017, pp. 626–631. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.12.008>
- Sarker, M., Song, J.Y., & Jung, S.H., Adsorptive removal of anti-inflammatory drugs from water using graphene oxide/metal-organic framework composites., *Chemical Engineering Journal*, Vol. 335, 2018, pp. 74–81. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2017.10.138>
- Schultz, M.M., & Furlong, E.T., Trace Analysis of Antidepressant Pharmaceuticals and Their Select Degradates in Aquatic Matrixes by LC/ESI/MS/MS., *Analytical Chemistry*, Vol. 80, No. 5, 2008, pp. 1756–1762. <https://doi.org/10.1021/AC702154E>
- Silva, L.J.G., Pereira, A.M.P.T., Meisel, L.M., Lino, C.M., & Pena, A., Reviewing the serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) footprint in the aquatic biota: Uptake, bioaccumulation and ecotoxicology., *Environmental Pollution*, Vol. 197, 2015, pp. 127–143. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2014.12.002>
- Silva, L.J.G., Lino, C.M., Meisel, L.M., & Pena, A., Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in the aquatic environment: An ecopharmacovigilance approach., *Science of The Total Environment*, Vol. 437, 2012, pp. 185–195. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2012.08.021>
- Snyder, S.A., Wert, E.C., Rexing, D.J., Zegers, R.E., & Drury, D.D., Ozone Oxidation of Endocrine Disruptors and Pharmaceuticals in Surface Water and Wastewater., *Ozone: Science & Engineering*, Vol. 28, No. 6, 2007, pp. 445–460. <https://doi.org/10.1080/01919510601039726>
- Souza, H. de O., Costa, R. dos S., Quadra, G.R., & Fernandez, M.A. dos S., Pharmaceutical pollution and sustainable development goals: Going the right way?, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, Vol. 21, 2021, pp. 100428. <https://doi.org/10.1016/J.SCP.2021.100428>
- Spina, M., Venâncio, W., Rodrigues-Silva, C., Pivetta, R. C., Diniz, V., Rath, S., & Guimarães, J.R., Degradation of antidepressant pharmaceuticals by photoperoxidation in diverse water matrices: a highlight in the evaluation of acute and chronic toxicity., *Environmental Science and Pollution Research*, Vol. 28, No. 19, 2021, pp. 24034–24045. <https://doi.org/10.1007/S11356-020-11657-4/METRICES>
- Subedi, B., & Kannan, K., Occurrence and fate of select psychoactive pharmaceuticals and antihypertensives in two wastewater treatment plants in New York State, USA., *Science of The Total Environment*, Vol. 514, 2015, pp. 273–280. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2015.01.098>
- Tang, X., Tang, R., Xiong, S., Zheng, J., Li, L., Zhou, Z., Gong, D., Deng, Y., Su, L., & Liao, C., Application of natural minerals in photocatalytic degradation of organic pollutants: A review., *Science of The Total Environment*, Vol. 812, 2022, 152434. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.152434>
-

- Teymoorian, T., Teymourian, T., Kowsari, E., & Ramakrishna, S., Direct and indirect effects of SARS-CoV-2 on wastewater treatment., *Journal of Water Process Engineering*, Vol. 42, 2021, pp. 102193. <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102193>
- Trontelj, P., & Zakšek, V., Genetic monitoring of *Proteus* populations Genetski monitoring populacij človeških ribic., *Natura Sloveniae: Revija za Terensko Biologijo = Journal of Field Biology*, Vol. 18, No. 1, 2016, pp. 53–54. <https://www.proquest.com/openview/5b66e130262fe13ea676125507f257b3/1?pq-origsite=gscholar&cbl=556336>
- Us EPA., Final Report., The Environmental Occurrence, Fate, and Ecotoxicity of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Aquatic Environments, Research Project Database, Grantee Research Project, ORD, US EPA. 2007. https://cfpub.epa.gov/ncer_abstracts/index.cfm/fuseaction/display.abstractDetail/abstract_id/1755/report/F
- van Harten, J., Overview of the Pharmacokinetics of Fluvoxamine., *Clinical Pharmacokinetics*, Vol. 29, No. 1, 1995, pp. 1–9. <https://doi.org/10.2165/00003088-199500291-00003>
- Vaswani, M., Linda, F.K., & Ramesh, S., Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: A comprehensive review., *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Vol. 27, No. 1, 2003, pp. 85–102. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(02\)00338-X](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(02)00338-X)
- Vione, D., Minella, M., Maurino, V., & Minero, C., Indirect Photochemistry in Sunlit Surface Waters: Photoinduced Production of Reactive Transient Species., *Chemistry - A European Journal*, Vol. 20, No. 34, 2014, pp. 10590–10606. <https://doi.org/10.1002/CHEM.201400413>
- Wu, M., Liu, S., Hu, L., Qu, H., Pan, C., Lei, P., Shen, Y., & Yang, M., Global transcriptomic analysis of zebrafish in response to embryonic exposure to three antidepressants, amitriptyline, fluoxetine and mianserin., *Aquatic Toxicology*, Vol. 192, 2017, pp. 274–283. <https://doi.org/10.1016/J.AQUATOX.2017.09.027>

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

- Est. Jeremy Joseph Rivera Moreira. Análisis formal, redacción - primera redacción, redacción – revisión y edición, investigación.
 - Dr.C. Joan Manuel Rodríguez Díaz. Análisis formal, redacción - revisión y edición, supervisión.
 - M.Sc. Lilian Sosa Fernández - Aballí. Análisis formal, redacción - revisión y edición, supervisión.
-