UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AMBIENTAL

TITULO:

"IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS ANTIDEPRESIVOS CITALOPRAM, FLUOXETINA, VENLAFAXINA Y SERTRALINA EN MUESTRAS DE AGUA DE RIO OSMORE"

TESIS PRESENTADO POR:

DONALD EFRAÍN MERMA CHACCA

ASESOR:

FRANZ ZIRENA VILCA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

INGENIERO AMBIENTAL

ILO - 2022

"IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE RESIDUOS ANTIDEPRESIVOS CITALOPRAM, FLUOXETINA, VENLAFAXINA Y SERTRALINA EN MUESTRAS DE AGUA DE RIO OSMORE"

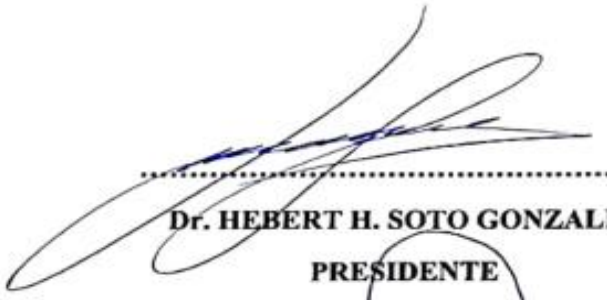
TESIS PRESENTADO POR:

DONALD EFRAÍN MERMA CHACCA

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE

INGENIERO AMBIENTAL

MIEMBROS DE JURADO DICTAMINADOR



.....

Dr. HEBERT H. SOTO GONZALES

PRESIDENTE

.....

M.Sc. RODOLFO RAFAEL SÁNCHEZ VALENCIA

PRIMER MIEMBRO



.....

LIC. JORGE ANTONIO MORALES CARAZAS

SEGUNDO MIEMBRO

UNAM
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AMBIENTAL

Folio **Nº 030**

ACTA DE SUSTENTACIÓN

I. Modalidad:

Tesis : [X]
Trabajo de Suficiencia Profesional : [ ]
Otro: ..... : [ ]

II. Documento de aprobación para la sustentación:

RESOLUCION DE FACULTAD Nº 300 - 2022 - FACIA - UNAM

Fecha: 2 - NOVIEMBRE - 2022

III. El jurado ha dictaminado la (el) TESIS, TITULADO:

"IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE RESIDUOS ANTIDEPRESIVOS CITALOPRAM, FLUOXETINA, VENLAFAXINA Y SERTRALINA EN MUESTRAS DE AGUA DEL RIO OSMORE"

Bachiller: DONALD EFRAIN MERMA CHACCA

Asesor Principal: Dr. FRANZ ZIRENA VILCA

Co-Asesor: .....

IV. Se dictamina:

Como: APROBADO por UNANIMIDAD la sustentación de manera:

Presencial [X] Virtual [ ]

Con nota: QUINCE (15) por lo que; Sí [X] No [ ]

Opta el Título Profesional de INGENIERO AMBIENTAL.

Siendo las 12:44 horas, del 4 de NOVIEMBRE del año 2022 se procede con la firma en conformidad de lo dictaminado por el Jurado.

HEBERT H. SOTO GONZALO
Presidente

RODOLFO Sánchez Valencia
Primer Miembro

JORGE MORALES CARAZAS
Segundo Miembro

DONALD EFRAIN MERMA CHACCA
73757866
Bachiller

DEDICATORIA

En especial a mis padres Genaro y Francisca por su apoyo incondicional e inquebrantable durante todo mi desarrollo personal y profesional.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de Moquegua por hacer posible el financiamiento de esta tesis con fondos del Canon minero y regalías, mediante concurso de Proyectos de tesis del año 2022.

Al Dr, Franz Zirena Vilca, por haberme asesorado y guiado en todo el proceso de desarrollo de esta tesis, tambien por haberme inculcado en el camino de la ciencia e investigación.

Al laboratorio de Contaminantes orgánicos y Ambiente del IINDEP de la Universidad Nacional de Moquegua por permitirme desarrollar la presente investigación dentro de sus instalaciones.

Al Ing. Juan Luis Ccamapaza Aguilar, por haberme apoyado durante la etapa elección de puntos y de recolección de muestras para el proyecto.

RESUMEN

El consumo de antidepresivos se ha ido incrementando desde el inicio de la pandemia de COVI-19; así mismo la detección de enfermedades como la depresión y ansiedad, han incrementado más aun su demanda; una vez consumidos, estos compuestos son liberados en las orinas y excremento, terminando en las aguas residuales y son conducidos hasta las plantas de tratamiento de aguas residuales o eliminados sin tratar en las aguas superficiales y las subterráneas; por ende, se convierte en una problemática latente para los animales acuáticos como ciertos peces, moluscos entre otros. Frente a esto, se ha desarrollado y validado un método por Ultra High Performance Liquid Chromatographic acoplado al detector de arreglo de diodos (UHPLC - DAD) para la determinación de antidepresivos como Fluoxetina, Venlafaxina y Citalopram, mientras que para la Sertralina no se pudo validar el método en este estudio. Tras la optimización de las condiciones cromatográficas, el método ha sido validado en muestras de aguas superficiales y aguas residuales municipales. La extracción optimizada permitió obtener una recuperación de hasta un 90 %. Luego, la separación de FLU, SER, VEN Y CIT fue realizada en menos de 6 min. El detector UV se fijó a 235 nm para el análisis de los 4 antidepresivos. Durante el monitoreo de los productos, se detectaron 3 compuestos en el afluente de la PTAR Omo de la región de Moquegua, mientras que en el efluente solamente la CIT y FLU, reduciéndose casi al 50 % sus concentraciones, y con respecto a las aguas superficiales del río osmore se detectaron 2 antidepresivos la CIT (en 4 puntos de muestreo) Y FLU (1 punto de muestreo).

Palabras claves: antidepresivos, toxicología, validación, metodología, aguas superficiales

ÍNDICE

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 14

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 14

1.2 OBJETIVOS 16

1.2.1 Objetivo General 16

1.2.2 Objetivos Específicos 16

1.3 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA 16

1.4 HIPÓTESIS 17

1.5 Variables (descriptivas) 17

2 MARCO TEÓRICO 18

2.1 ANTECEDENTES 18

2.2 BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN 22

2.2.1 Depresión 22

2.2.2 Tipos de Depresión 22

2.2.3 Los Antidepresivos 23

2.2.4 Tratamiento con Medicación 24

2.2.5 Lista de Medicamentos Utilizados en el Tratamiento de la Depresión según la (FDA, 2007) 24

2.2.6 Fluoxetina 25

2.2.7 Citalopram 26

2.2.8 Venlafaxina 26

2.2.9 Sertralina 26

2.2.10 Cuerpos Hídricos 28

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS 28

3 METODOLOGÍA 29

3.1 TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN 29
3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL 30
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA 33
3.4 INSTRUMENTOS 33
3.4.1 Reactivos Y Materiales 33
3.4.2 Cromatografía Liquida (UHPLC) 34
3.5 PROCEDIMIENTOS 34
3.5.1 Muestreo de agua superficial del rio Osmore, Moquegua 34
3.5.2 Muestreo de la Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) de Omo, Moquegua. 36
3.5.3 Procedimientos de campo 37
3.6 ANÁLISIS DE DATOS 44
4 RESULTADOS Y DISCUSIONES 45
4.1 RESULTADOS 45
4.1.1 Análisis de campo 45
4.1.2 Desarrollo del método cromatográfico 51
4.1.3 Validación del método cromatográfico 54
4.1.4 Desarrollo y Validación de La Extracción En Fase Solida 65
4.1.5 Desarrollo del Método de Extracción de Fase Solida 66
4.1.6 Validación del método de extracción de fase solida (EFS) 68
4.1.7 Concentración De Antidepresivos Encontrados En Los Puntos De Muestreo Del Estudio 70
4.1.8 Análisis Estadístico Descriptivo 72
4.2 DISCUSIONES 74
5 CONCLUSIONES 78

6 RECOMENDACIONES 80
7 REFERENCIAS 81
8 ANEXOS 93
8.1 MATRIZ DE CONSISTENCIA 93
8.2 EQUIPOS Y MATERIALES UTILIZADOS DURANTE EL DESARROLLO DEL PROYECTO 94
8.3 FOTO SECUENCIAL DEL PROYECTO 99
8.4 ANEXO DE FICHAS DE CAMPO 108
8.4.1 Registro de campo 108
8.4.2 Cadena de custodia 109
8.4.3 Estándares de calidad ambiental cat.3 para riego de vegetales y bebida de animales 110

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Descripción química de los elementos a estudiar 27
Tabla 2 Coordenadas de los puntos de muestreo en todo el trayecto del rio Osmore y PTAR Omo Moquegua. 31
Tabla 3 Resumen de los datos obtenidos en campo 50
Tabla 4 Cálculo de la curva de calibración de la VEN 58
Tabla 5 Cálculo de la curva de calibración de la CIT 59
Tabla 6 Cálculo de la curva de calibración de FLU 61
Tabla 7 Cálculo de la curva de calibración de la SER 62
Tabla 8 Cálculo del LD y LQ 65
Tabla 9 Tabla de cálculos de la primera fortificación 67
Tabla 10 Tabla de cálculos de la segunda recuperación(repetibilidad) 69
Tabla 11 Concentración de antidepresivos encontrados en el rio Osmore y PTAR Omo, Moquegua en µg/L 70

Tabla 12 Datos generales de la estadística 73

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Resultados del parámetro del pH..... 47
Gráfico 2 Resultados del parámetro de Oxígeno Disuelto 48
Gráfico 3 Resultados del parámetro de la conductividad 50
Gráfico 4 Prueba de linealidad de la curva de calibración de VEN 59
Gráfico 5 Prueba de linealidad de la curva de calibración de CIT 60
Gráfico 6 Prueba de linealidad de la curva de calibración de FLU 62
Gráfico 7 Prueba de linealidad de la curva de calibración de SER 63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Mapa de Puntos seleccionados para la recolección de muestras en el rio Omore y PTAR Omo..... 32
Figura 2 Recolección de muestras de agua del rio Osmore, región Moquegua 35
Figura 3 Colecta de muestra de la PTAR Omo, Moquegua (Afluente) 36
Figura 4 Colecta de muestra de la PTAR Omo, Moquegua (Afluente) 37
Figura 5 Medición de parámetros fisicoquímicos in situ en la PTAR Omo, región Moquegua..... 39
Figura 6 Medición de parámetros fisicoquímicos in situ en las aguas superficiales del rio Osmore, Moquegua 40
Figura 7 Medición del caudal del rio Osmore con el correntómetro tipo Hélice 41
Figura 8 Desarrollo del método cromatográfico en el laboratorio con UHPLC 42
Figura 9 Cromatograma del blanco de matriz 52
Figura 10 Cromatograma individual de la Venlafaxina 52
Figura 11 Cromatograma individual de Citalopram..... 53
Figura 12 Cromatograma individual de la Fluoxetina..... 53
Figura 13 Cromatograma individual de la Sertralina 54

Figura 14 Cromatograma del blanco de rio para la selectividad 55
Figura 15 Cromatograma de antidepresivos a estudiar 56
Figura 16 BoxPlot de los antidepresivos encontrados en el muestreo 73
Figura 17 Pesaje de patrones analíticos de antidepresivos en una balanza analítica en el laboratorio de contaminantes orgánicos y ambiente UNAM. 99
Figura 18 Solución madre de cada antidepresivo 99
Figura 19 Soluciones diluidas para la curva de calibración 100
Figura 20 Desarrollo del método cromatográfico por UHPLC 100
Figura 21 Planta de tratamiento de la PTAR Omo- región de Moquegua 101
Figura 22 Adición del preservante EDTA para un mejor control de las muestras 101
Figura 23 Medición de parámetros in situ en la PTAR Omo-Moquegua 102
Figura 24 Punto de mezcla entre el efluente de la PTAR y las aguas superficiales 102
Figura 25 Toma de muestra y medición de parámetros del rio Omore 103
Figura 26 Frascos con muestras recolectadas en los 15 puntos de muestreo 103
Figura 27 Filtración de muestras antes de la extracción. 104
Figura 28 Acondicionamiento de cartuchos de extracción (C18) 104
Figura 29 Extracción de fase solida de los 15 puntos de muestreo 105
Figura 30 Secado de muestras con el concentrador de nitrógeno 105
Figura 31 Adición de 1 ml de metanol para el respectivo lavado de muestras 106
Figura 32 Extracción de 1 ml de muestra restante para la filtración 106
Figura 33 Filtración de muestra con 0.22 µm de filtros 107
Figura 34 Disposición al vial de 1 ml de muestra final para su posterior inyección al equipo 107

ABREVIATURAS

ACN: Acetonitrilo

ATC: Antidepresivos Tricíclicos

CIT: Citalopram

DAD: Detector de Arreglo de Diodos

FLU: Fluoxetina

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación

FDA: Administración de Drogas y Alimentos

GPS: Sistema de Posicionamiento Global

HPLC: Cromatografía Liquida de Alta Resolución

IMAO: Inhibidores de la Monoaminooxidasa

ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

IRSN: Inhibidores de la Recaptación de Serotonina-Noradrenalina

LC-MS: Cromatografía Liquida Masa/Masa

mAU: Mili-Unidades de absorbancia

MDL: Límite de Detección del Método

PTAR: Planta de Tratamiento de Aguas Residuales

RSD: Desviación Estándar Relativa

SER: Sertralina

SPE: Extracción en Fase Solida

VEN: Venlafaxina

SN: Señal ruido

INTRODUCCIÓN

En las últimas dos décadas, los antidepresivos fueron la clase de compuestos farmacéuticos más comercializados a nivel mundial, y existe una tendencia en su crecimiento en el mercado farmacéutico a nivel mundial debido al descubrimiento, registro y comercialización de nuevas formulaciones e insumos para la producción de antidepresivos (Martins et al., 2021), La enfermedad de la depresión es uno de los trastornos psiquiátricos más relevantes hoy en día en nuestra sociedad; por lo que, ha provocado un aumento del consumo de fármacos antidepresivos (Truta et al., 2016; Xia et al., 2018), por ende los antidepresivos, son fármacos con acción directa sobre la bioquímica del cerebro a través de su interacción con los neurotransmisores, como la dopamina, la norepinefrina y la serotonina (Castillo-Zacarías et al., 2021) y se convierten en contaminantes acuáticos a través de la excreción metabólica y la eliminación inadecuada (Yang et al., 2019).

La Sertralina juntos con los otros fármacos que se estudian en esta investigación, son de los antidepresivos más recetados en los últimos años, y no es de extrañar que se detecte de manera casi constante en aguas residuales, aguas superficiales, sedimentos, biosólidos y biota (Gornik, Kovacic, et al., 2020). Uno de los efectos secundarios de la farmacoterapia de los antidepresivos informados clínicamente es el deterioro del sentido del gusto (Schiffman et al., 2000), cambios en los niveles de testosterona y estrógeno durante y/o después de la administración aguda o crónica de estos y otros antidepresivos (Pavlidi et al., 2021), disminución del calcio intracelular, las mujeres durante el embarazo pueden tener mayores aumentos de oxitocina durante el período perinatal (Galbally et al., 2021).

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Es probable que los antidepresivos vertidos en aguas superficiales o naturales se conviertan en un nuevo tipo de contaminante endocrino (Zhu et al., 2020), por ello los antidepresivos, son uno de los fármacos más comúnmente detectados en el medio acuático, y esto se convierte en un problema, puesto que modulan la neurotransmisión en el sistema nervioso, las anomalías del comportamiento entre las especies (Ihara et al., 2021); en especial los peces (Martin et al., 2020). Los peces y otros animales acuáticos están cada vez más expuestos a compuestos farmacéuticos que pueden alterar la expresión y el comportamiento; por ende, estos efectos no son estudiados suficientemente (Thoré et al., 2020), pero se ha comprobado que los restos de Fluoxetina, Sertralina y el Citalopram dañan al comportamiento, la reproducción, y el desarrollo de los vertebrados e invertebrados, mientras que la Venlafaxina puede reducir la supervivencia en los peces. (Sehonova et al., 2018; Bertram et al., 2018) mencionan que la contaminación de las aguas dulces con productos farmacéuticos es una preocupación medioambiental importante, puesto que estudios recientes demuestran contaminantes farmacéuticos en una amplia gama de ecosistemas y organismos, siendo muchos de ellos resistentes a la biodegradación y pueden causar efectos subletales.

En el rio Osmore, según los estudios biológicos para el EIA del sistema de Transporte Andino del Sur, se registraron peces en ambas temporadas (avenida y estiaje). Se observaron tres especies de peces (*Poecilia reticulata, Poecilia vellifera y Basilichthys semotilus)* y de ellas, las dos primeras tienen uso comercial en el mercado ornamental, mientras que la última no. Por ende, en algunos animales acuáticos endémicos como en los ciertos peces, pueden

bioacumularse los diferentes fármacos antidepresivos en sus tejidos, lo cual es otro de los problemas crecientes hoy en día (Castillo-Zacarías et al., 2021).

Los productos farmacéuticos como los antidepresivos se vierten de manera constante al medio acuático, por ende los residuos de Fluoxetina y la Venlafaxina se detectan en grandes cantidades en aguas dulces y aguas costeras marinas (Chabenat et al., 2019). Después de cada aplicación de estos antidepresivos se excretan del cuerpo humano ya sea en forma nativa o como metabolitos y entran al medio acuático (Sehonova et al., 2019), siendo estas excreciones las orinas y heces humanas (Salem et al., 2004), también uno de los medios principales por donde llegan al agua son los sistemas de tratamiento de aguas residuales (Voulvoulis et al., 2016). Por otro lado, las corrientes de aguas fluviales y subterráneas procedentes de fuentes contaminantes externas ascendentes son importantes impulsores de las concentraciones de productos farmacéuticos en las corrientes de entrada (Bradley et al., 2020). Carbamazepina, citalopram, fluoxetina, sertralina, trazodona y venlafaxina fueron detectadas en las aguas de los ríos y sedimentos, cuyas concentraciones oscilaron entre 2 ng/L y 354 ng/L en muestras de efluentes y en sedimentos 0.251 y 6.35 ng/g en los ríos Duero y Leca respectivamente (Fernandes et al., 2020).

Recientemente su presencia, composición y peligrosidad de estos productos farmacológicos llama la atención de la comunidad científica, hasta ahora se han evaluado principalmente en el ambiente acuático, y por ende los últimos estudios confirmaron su presencia en aguas residuales, estas aguas son usadas para la irrigación de áreas agrícolas, y a veces son fuentes principales para el consumo de agua potable, por lo que en este trabajo se identificó y cuantificó la presencia de residuos de antidepresivos (Venlafaxina, Citalopram y Fluoxetina) en las muestras de agua del rio Osmore y de la PTAR Omo de Moquegua.

¿Cuál será la concentración existente de residuos como la Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore y la planta de tratamientos de aguas residuales Omo (Moquegua), debido a su uso en el tratamiento de depresión?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General

Identificar y cuantificar la presencia de residuos de los Antidepresivos: Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Detectar residuos de Antidepresivos como Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore
- Cuantificar concentraciones de residuos de Antidepresivos como Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore.

1.3 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

Saber el comportamiento ambiental de los medicamentos que se están utilizando para el tratamiento de la depresión es de mucha importancia, mucho más ahora con el aumento de las personas que se diagnostican con depresión y ansiedad por las cuarentenas obligatorias establecidas por el estado peruano y el mundo contra la COVID19, además teniendo en cuenta la escasa literatura peruana referido a estos temas. Estos medicamentos farmacéuticos como la Citalopram, Venlafaxina, Fluoxetina y la Sertralina se disponen de manera inadecuada ya sea por las orinas, excretas o los residuos de estos; por lo que, cuando se incorporan al medio ambiente principalmente al agua, causan daños irreparables tanto a la

vida acuática presente, flora y la salud de las personas. Existe evidencia de literatura científica de que estos medicamentos (Citalopram, Venlafaxina, Fluoxetina y la Sertralina) son tóxicos en el ambiente y hoy en día se consume en gran cantidad; por lo que, durante el periodo de su degradabilidad pueden llegar a las aguas superficiales y subterráneas, muchos de estas aguas son fuente de agua potable para las poblaciones.

Por todo ello, es importante saber, conocer las concentraciones y su disposición final de estos y otros productos farmacológicos, así para una mejor toma de decisiones por parte de las autoridades con respecto a estos temas, como también para plantear soluciones, como, por ejemplo, diseñar una eficiente planta de tratamiento de aguas residuales para la remoción de estos productos químicos.

1.4 HIPÓTESIS

Las muestras de agua de rio Osmore analizadas presentan concentraciones de residuos Antidepresivos como la Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina durante su recorrido hasta su desembocadura en el mar.

1.5 Variables (descriptivas)

- Concentración Citalopram
- Concentración Fluoxetina
- Concentración Venlafaxina
- Concentración Sertralina

Variable dependiente

- Calidad del agua del rio Osmore

2 MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Fernandes et al. (2020) extrajeron muestras mediante extracción en fase sólida y procedimientos QuEChERS y el análisis se realizó mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem. En el río Leça se encontraron seis fármacos (Azitromicina, Ciprofloxacina, Claritromicina, Moxifloxacina, Ofloxacina y Trimetoprima). Además, el análisis de sedimentos muestra la presencia de Sulfametoxipiridazina en el río Duero y azitromicina en el río Leça. La mayor concentración se observó en el río Leça de azitromicina en el agua del río (2.819 ng/L) y sedimentos (43.2 ng/g). Carbamazepina, citalopram, fluoxetina, sertralina, trazodona, y la venlafaxina fueron las drogas psiquiátricas detectadas en las aguas de los ríos y sedimentos con más diazepam como agua de contaminación del río. Las concentraciones oscilaron entre el Límite de Detección del Método (MDL) a 2.0 ng/L en las aguas del de río, mientras que, del MDL a 0.251 ng/g en sedimentos, esto en el río Duero; por otro lado, en el rio Leça vario entre el MDL a 354 ng/L en aguas de río y desde MDL a 6.35 ng/g en sedimentos. Para identificar las posibles fuentes de contaminación se deben realizar más estudios de monitoreo a lo largo de los ríos estudiados.

Evangelista Alexandre et al. (2020) Validaron una metodología rápida para determinar la presencia de cuatro antidepresivos como la Fluoxetina, Citalopram, Venlafaxina y Sertralina en agua dulce mediante cromatografía líquida de alta resolución. El método involucró Extracción en Fase Sólida (SPE) con cartucho C18 y cuantificación por cromatografía líquida de alta resolución acoplada a un detector de matriz de diodos con columna C8. No se observó interferencia cromatográfica en el tiempo de retención de los

antidepresivos en este estudio a la longitud de onda seleccionada de 235 nm. La matriz de estudio no interfirió en los análisis. La linealidad fue adecuada para el rango de 0.5 a 10 µg/mL, con límites de detección y cuantificación de 0.03 a 0.09 µg/mL y 0.10 a 0.27 µg/mL respectivamente. La precisión se evaluó probando la fortificación de la muestra en tres niveles de concentración y se estimó mediante la desviación estándar relativa (RSD). Se obtuvieron valores de RSD inferiores al 15%. El intervalo de recuperación osciló entre 49 y 102%. El método analítico fue validado y considerado satisfactorio para la determinación simultánea de antidepresivos en muestras de agua dulce utilizando una columna C8. La matriz de estudio no interfirió en los análisis.

Schultz et al. (2010) Recolectaron agua, sedimentos del lecho y tejido cerebral de chupones blancos nativos (*Catostomus commersoni)* río arriba y en puntos progresivamente río abajo de los emisarios que descargan a dos arroyos impactados por efluentes, Boulder Creek (Colorado) y Fourmile Creek (Iowa). Se utilizó un método de Cromatografía Líquida/espectrometría de masas en tándem para cuantificar los antidepresivos, como la Fluoxetina, Norfluoxetina, Sertralina, Norsertralina, Paroxetina, Citalopram, Fluvoxamina, Duloxetina, Venlafaxina y Bupropión en las tres matrices de muestra. Los antidepresivos no estaban presentes por encima del límite de cuantificación en muestras de agua aguas arriba de los emisarios de efluentes, pero estaban presentes en puntos aguas abajo a concentraciones de ng/L, incluso en el sitio de muestreo más alejado aguas abajo, a 8.4 km aguas abajo del emisario. Los antidepresivos con las concentraciones medidas más altas en ambas corrientes fueron Venlafaxina, Bupropión y Citalopram, típicamente se observaron en concentraciones de al menos un orden de magnitud mayor que los antidepresivos Fluoxetina y Sertralina más comúnmente investigados. Las concentraciones de antidepresivos en el sedimento del lecho

se midieron a niveles de ng/g; Venlafaxina y fluoxetina fueron las sustancias químicas predominantes observadas.

La fluoxetina, la Sertralina y sus productos degradados fueron los principales antidepresivos observados en el tejido cerebral de los peces, típicamente en concentraciones bajas de ng/g. Se observó un perfil antidepresivo cualitativamente diferente en el tejido cerebral en comparación con las muestras de agua corriente. Este estudio documenta que los efluentes de aguas residuales pueden ser una fuente puntual de antidepresivos para los ecosistemas de arroyos y que la composición cualitativa de los antidepresivos en el tejido cerebral de los peces expuestos difiere sustancialmente de las composiciones observadas en el agua de los arroyos y los sedimentos, lo que sugiere una absorción selectiva.

Ma et al., (2018) detectaron siete antidepresivos de uso común (Amitriptilina, Fluoxetina, Sertralina, Citalopram, Paroxetina, Venlafaxina y Bupropión) y tres de sus metabolitos en cuatro plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) y las aguas receptoras correspondientes, incluidas la corriente principal y tres de los afluentes del río Huangpu, Shanghai. Los niveles de concentración de antidepresivos seleccionados en las aguas residuales y en el agua receptora estaban en un nivel de ng/L, pero los antidepresivos que se encontraron en las aguas residuales se encontraban típicamente en un rango de uno e incluso dos órdenes de magnitud más altos que los que estaban presentes en las aguas residuales a excepción de los niveles de concentración de Paroxetina, Norfluoxetina y nortriptilina. Venlafaxina y su metabolito O-desmetilvenlafaxina fueron los compuestos primarios (alcanzando hasta 132.04 y 173.68 ng/L, así como 3.03 y 4.53 ng/L en aguas residuales y agua receptora, respectivamente). Con base en las cargas masivas de antidepresivos seleccionados en cuatro PTAR, la carga masiva de sertralina en el efluente

para este estudio estuvo en el nivel más alto en comparación con otros países. El hallazgo importante fue que los sitios de muestreo ya que tenían muchas más probabilidades de estar contaminados por fuentes de contaminación lateral (las áreas de acumulación de grado A de hospitales y fábricas farmacéuticas de clase tres) que por fuentes de contaminación puntuales (PTAR1 y PTAR2) a través de análisis de la correlación de Spearman. Los resultados han demostrado que las concentraciones para estos antidepresivos fueron menores de 0.1 excepto de la Venlafaxina en un efluente para moluscos, que fue menor que 1. Esto indicó que los niveles de concentración de antidepresivos no representarían un alto riesgo para los organismos acuáticos.

Martínez-Morcillo et al., (2020) En este estudio se evaluó la presencia de 27 compuestos farmacéuticamente activos pertenecientes a grupos terapéuticos comunes (fármacos cardiovasculares, antiasmáticos, psicoactivos, diuréticos, analgésicos/antiinflamatorios y antibióticos) en los tejidos de especies marinas representativas de bivalvos, cefalópodos, artrópodos y peces de gran importancia económica e índices de consumo en el noroeste de España. Por lo que se identificaron compuestos como la benzodiazepina citalopram en los tejidos del pulpo común (14.1 ng/g de peso seco) y de la navaja de vaina (9.4 ng/g de peso seco). El ansiolítico Venlafaxina se detectó en los tejidos del berberecho común (2.9 ng/g). El antiparasitario veterinario Ronidazol se encontró en la navaja de afeitar (2,3 ng/g) y, por último, el compuesto psicoactivo alprazolam se midió también en el pulpo común (0,3 ng/g).

2.2 BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN

2.2.1 Depresión

Es una enfermedad que afecta principalmente el estado de ánimo de las personas (humor), también se conoce como trastorno de humor o trastorno afectivo (MINSA, 2011). La depresión es una enfermedad médica grave. También llamado "trastorno depresivo mayor" o "depresión unipolar", afecta a unos 350 millones de personas en todo el mundo y es una de las principales causas de discapacidad, según la Organización Mundial de la Salud (FDA, 2017). Según el reporte realizado por el diario el comercio en el Perú el consumo y venta de antidepresivos en el Minsa aumento en un 262 % en el año 2020 y respecto al sector privado incremento al 850 % del mismo año.

2.2.2 Tipos de Depresión

EL Ministerio De Salud (MINSA, 2011) los clasifica de la siguiente manera:

2.2.2.1 Depresión severa

Tiene inicio con una combinación de síntomas que afecta a la capacidad de trabajar, estudiar, comer y disfrutar de algunas actividades que antes eran complacientes y placenteras, y esto ocurre varias veces en el curso de la vida.

2.2.2.2 La distimia

Este es una depresión leve, que presenta como síntomas crónicos a largo plazo, como por ejemplo el cansancio, la tristeza, y la desmotivación, que por cierto no hacen mucho daño, pero si afecta el funcionamiento y el bienestar de las personas.

2.2.2.3 El trastorno bipolar (enfermedad maniaco – depresiva)

Este se caracteriza por los cambios cíclicos en el estado de ánimo: fases de gran exaltación o euforia (manía) y fases con el estado de ánimo bajo (depresión). Todos estos cambios pueden ser dramáticos y rápidos, pero son inconstantes.

2.2.3 Los Antidepresivos

Los antidepresivos funcionan arreglando un desequilibrio químico, específicamente, la falta de serotonina en el cerebro (Kirsch, 2014), son fármacos con una acción directa sobre la bioquímica del cerebro a través de su interacción con los neurotransmisores, como la dopamina, la norepinefrina y serotonina, así generando satisfacción y placer en el cerebro de las personas.

Los antidepresivos son una variedad de medicamentos que se usan en el tratamiento de la depresión y otras afecciones de salud mental, y son algunos de los medicamentos recetados con mayor frecuencia. Hay varios tipos de antidepresivos disponibles: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), como Fluoxetina , Sertralina y Citalopram, que inhiben selectivamente la recaptación de serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) en las terminaciones nerviosas presinápticas, lo que provoca un aumento de la concentración sináptica de serotonina, serotonina norepinefrinainhibidores de la recaptación (IRSN), como la venlafaxina , que impiden la recaptación de serotonina y norepinefrina, dejando así más neurotransmisores activos en la sinapsis (Smith et al., 2020).

2.2.4 Tratamiento con Medicación

Los antidepresivos son medicamentos que se cree que actúan cambiando las sustancias químicas del cerebro llamadas neurotransmisores, principalmente serotonina, norepinefrina y dopamina, que participan en la regulación del estado de ánimo (FDA, 2017).

Algunos antidepresivos tienen clasificación de la siguiente manera:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS); ejemplos son Prozac (fluoxetina), Celexa (citalopram) y Paxil (paroxetina)
- Inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN); ejemplos son Effexor (venlafaxina) y Cymbalta (duloxetina)
- Antidepresivos tricíclicos (ATC); ejemplos son Elavil (amitriptilina), Tofranil (imipramina) y Pamelor (nortriptilina)
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO); ejemplos son Nardil (fenelzina) y Parnate (tranilcipromina)

Otros antidepresivos incluyen:

- Remeron (mirtazapina)
- Wellbutrin (bupropion)

2.2.5 Lista de Medicamentos Utilizados en el Tratamiento de la Depresión según la (FDA, 2007)

- Anafranil (clomipramine)
- Asendin (amoxapine)

- Aventyl (nortriptyline)
- Celexa (citalopram hydrobromide)
- Cymbalta (duloxetine)
- Desyrel (trazodone HCl)
- Elavil (amitriptyline)
- Effexor (venlafaxine HCl)
- Emsam (selegiline)
- Etrafon (perphenazine/amitriptyline)
- Fluvoxamine maleate
- Lexapro (escitalopram oxalate)
- Limbitrol (chlordiazepoxide/amitriptyline)
- Ludiomil (maprotiline)
- Marplan (isocarboxazid)
- Nardil (phenelzine sulfate)
- Nefazodone HCl
- Norpramin (desipramine HCl)
- Pamelor (nortriptyline)
- Parnate (tranylcypromine sulfate)
- Paxil (paroxetine HCl)
- Pexeva (paroxetine mesylate)
- Prozac (fluoxetine HCl)
- Remeron (mirtazapine)
- Sarafem (fluoxetine HCl)
- Seroquel (quetiapine)
- Sinequan (doxepin)
- Surmontil (trimipramine)
- Symbyax (olanzapine/fluoxetine)
- Tofranil (imipramine)
- Tofranil-PM (imipramine pamoate)
- Triavil (perphenazine/amitriptyline)
- Vivactil (protriptyline)
- Wellbutrin (bupropion HCl)
- Zoloft (sertraline HCl)
- Zyban (bupropion HCl)

2.2.6 Fluoxetina

Entre la amplia variedad de fármacos, la fluoxetina (FLU) es uno de los antidepresivos más recetados y, por lo tanto, se identifica con frecuencia en el medio acuático. Dado que FLU está diseñado para alterar el comportamiento humano y se conservan

muchas vías fisiológicas en los vertebrados, este fármaco puede afectar el comportamiento de los peces que viven en entornos contaminados con FLU (Meijide et al., 2018); la exposición a la fluoxetina puede resultar en la alteración de la sociabilidad masculina, una mayor frecuencia de apareamiento y una mayor producción reproductiva en las poblaciones de peces (Thoré et al., 2020)**.**

2.2.7 Citalopram

Este en un inhibidor selectivo de la recapacitación de la serotonina (IRSS) con una composición y estructura distinta a los otros IRSS, este medicamente actúa como un antidepresivo y se presume que la potenciación de la actividad serotonergica en el sistema nervioso central resulta de la inhibición de la recaptación de la serotonina (MINSA, 2005).

2.2.8 Venlafaxina

Este es un antidepresivo que perteneciente a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (ISRNs). Estos se utilizan para tratar la depresión y otros estados tales como los trastornos de ansiedad, por lo que se cree que las personas que están deprimidas y/o padecen ansiedad tienen niveles inferiores de serotonina y noradrenalina en el cerebro (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, 2020).

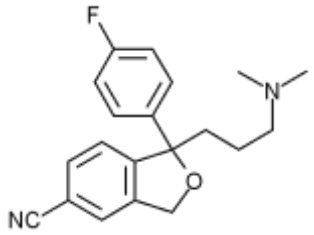
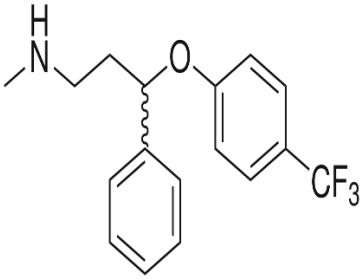
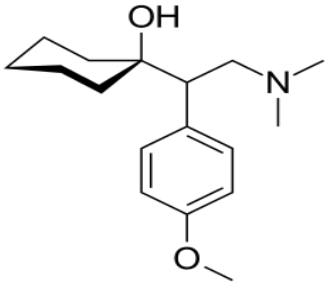
2.2.9 Sertralina

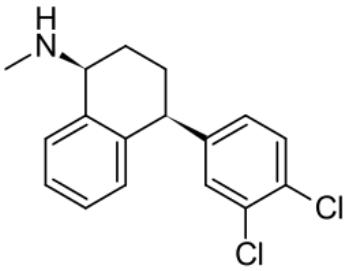
Según (American Society of Health-System Pharmacists, 2021) pertenece a un grupo de antidepresivos llamados inhibidores y se utiliza para tratar enfermedades como la depresión, trastorno obsesivo-compulsivo, ataques de pánico, trastorno de estrés postraumático y trastorno de ansiedad. Este medicamento también se puede utilizar para

aliviar síntomas de trastorno disfórico premenstrual, cambios de estado de ánimo, irritabilidad, distinción abdominal y sensibilidad en los senos.

Tabla 1

Descripción química de los elementos a estudiar

Nombre	Numero de CAS	Formula molecular	Peso molecular (g/mol)	Fórmula química
Citalopram	59729-33-8		324.392	$C_{20}H_{21}N_2FO$
Fluoxetina	54910-89-3		309.33	$C_{17}H_{18}F_3NO$
Venlafaxina	93413-69-5		277.402	$C_{17}H_{27}NO_2$

Sertralina	79617-96-2		342.7	$C_{17}H_{17}NCl_2HCl$

Nota: Propiedades importantes tanto físicas y químicas de los compuestos estudiados en el presente proyecto.

2.2.10 Cuerpos Hídricos

El agua es indispensable para la vida, porque ningún organismo sobrevive sin ella. Es un constituyente esencial de la materia viva y la fuente de hidrógeno para los organismos. También influye en ellos a través de la atmósfera y el clima. Es el medio en el que se desarrolla la abundante y variada flora y fauna acuática. Los seres vivos están formados en su mayor parte por agua. En el caso de algunos animales marinos el porcentaje de agua puede superar el 95%. Las semillas secas, que conservan sólo rastros de humedad, no pueden germinar sin absorber grandes cantidades de agua (FAO, n.d.).

2.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Antidepresivos. - son medicamentos que alivian los síntomas de la depresión. Hay casi treinta en total y pueden ser de cuatro tipos.

Venlafaxina. - es un antidepresivo que pertenece a un grupo de medicamentos denominados inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina. Este grupo de medicamentos se utiliza para tratar la depresión y otros estados tales como los trastornos de ansiedad.

Sertralina. - es un medicamento capaz de elevar las concentraciones de serotonina a nivel cerebral. La serotonina es una sustancia que transmite impulsos nerviosos al cerebro y que se encuentra disminuida en estados de depresión y pánico.

Citalopram. - es un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina y pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos. Estos medicamentos ayudan a normalizar los niveles de serotonina en el cerebro.

Fluoxetina. - es un antidepresivo de segunda generación que inhibe de manera selectiva la recaptura de serotonina en espacio sináptico, permitiendo así la acción bioquímica del neurotransmisor, cuyo papel en la depresión es fundamental.

Cuerpo receptor. - toda masa de agua, corriente o no, natural o artificial, superficial o subterránea (río, arroyo, la- guna, lago, embalse, acuífero, alcantarillado) susceptible a recibir directa o indirectamente vertidos o descargas de aguas residuales.

3 METODOLOGÍA

3.1 TIPO Y NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El presente proyecto de investigación tiene por finalidad identificar y cuantificar los residuos de antidepresivos en agua superficial del rio Osmore, Moquegua; por lo que la investigación es a través de monitoreo de campo y experimental, tipo descriptivo, y el nivel analítico correlacional, aplicando conocimientos y técnicas desarrollados en las actividades de muestreo y análisis químico determinantes en el conocimiento de la química ambiental del río.

3.2 ÁMBITO TEMPORAL Y ESPACIAL

El río Moquegua en su recorrido en dirección Noreste a Sureste adopta varios nombres, inicia con el nombre de río Moquegua, al terminar el Valle (encajonamiento del cauce) recibe el nombre de río Osmore y al ingresar al Valle de Ilo, adquiere el nombre de río Ilo, con el cual llega hasta desembocar al Océano Pacífico (Autoridad Nacional del Agua, 2019) .

La cuenca del rio Moquegua tiene una longitud de 4 155.61 Km^2 desde su cabecera hasta la desembocadura del rio. Tiene 3 afluentes principales, el río Torata (402 km^2), río Huaracane (496 km^2) y el río Tumilaca (634 km^2), siendo el río principal Río Moquegua Ilo (517 km^2).

El régimen de las descargas al río Ilo-Osmore-Moquegua al igual que todos los ríos de la vertiente del pacífico, se caracterizan por ser irregulares y torrentosos, debido a que dicho régimen está sujeto a un corto periodo de avenidas máximas y a un largo periodo de estiaje, haciendo notar que durante el periodo de estiaje la disponibilidad de agua se reduce considerablemente, acarreando graves problemas a la agricultura del Valle (Long Ng Cutipa et al., 2019).

Tabla 2

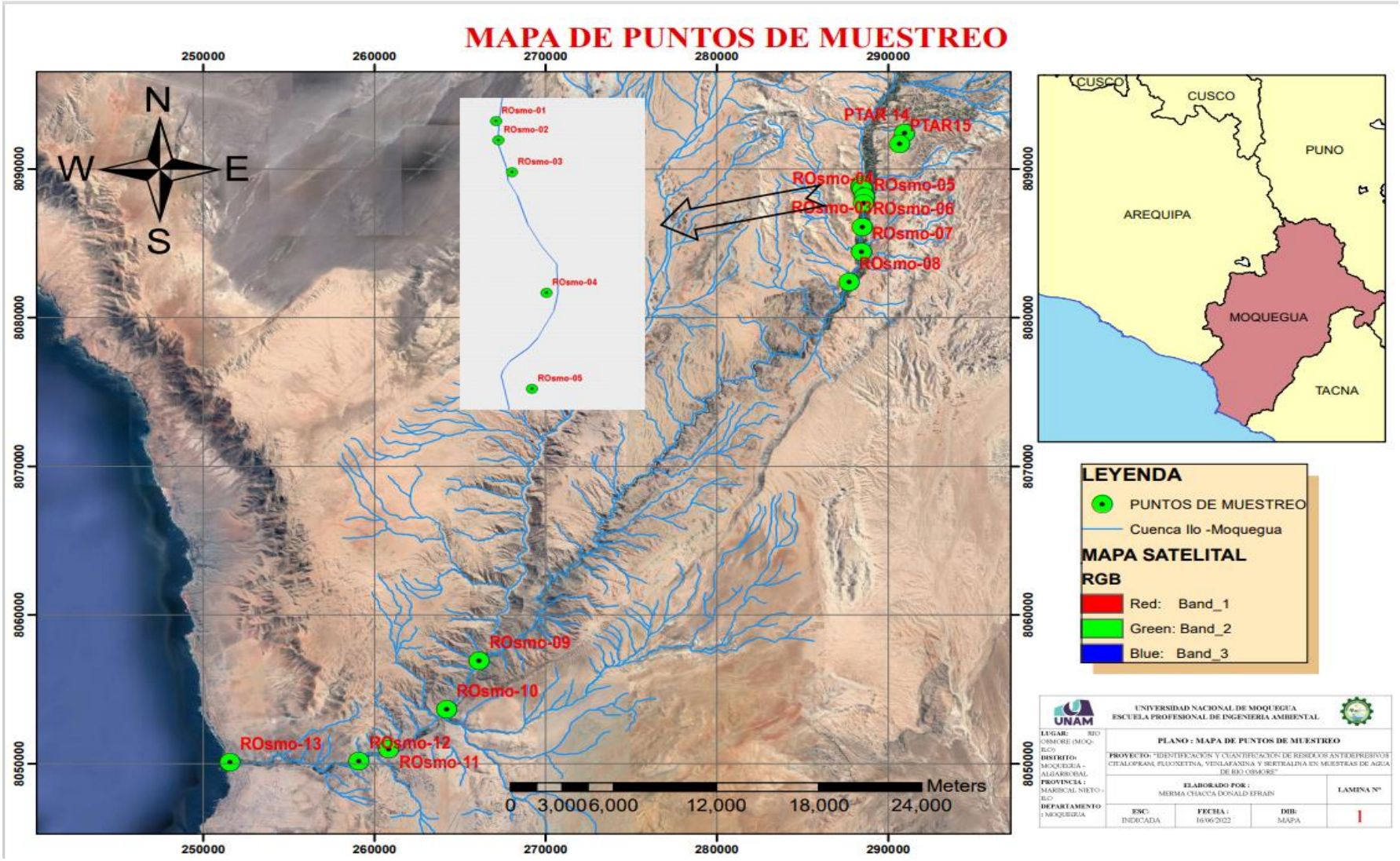
Coordenadas de los puntos de muestreo en todo el trayecto del rio Osmore y PTAR Omo Moquegua.

COORDENADAS UTM			
PUNTO DE MUESTREO	**ESTE**	**NORTE**	**ALTURA**
ROsmo-01	288427	8088890	1102
ROsmo-02	288436	8088804	1101
ROsmo-03	288490	8088660	1097
ROsmo-04	288624	8088114	1081
ROsmo-05	288568	8087681	1063
ROsmo-06	288489	8086070	1042
ROsmo-07	288453	8084416	1011
ROsmo-08	287700	8082399	976
ROsmo-09	266115	8056918	216
ROsmo-10	264201	8053661	163
ROsmo-11	260836	8050989	102
ROsmo-12	259089	8050176	80
ROsmo-13	251556	8050107	4
PTAR 14	290950	8092407	1243
PTAR15	290676	8091681	1239

Nota: Georreferenciación de los 15 puntos de muestreo para la determinación de antidepresivos, donde; ROsmo: río Osmore, PTAR: Planta de tratamientos de aguas residuales.

Figura 1

Mapa de Puntos seleccionados para la recolección de muestras en el rio Omore y PTAR Omo.



3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población: la cuenca del rio Osmore de la región Moquegua

Muestra: extracción de 1 litro de 15 puntos del rio Osmore

3.4 INSTRUMENTOS

3.4.1 Reactivos Y Materiales

La selección de los antidepresivos se realizó basada en el control de residuos y en la información recopilada de artículos científicos, el ministerio de Salud y la organización Mundial de la salud. Los compuestos seleccionados para este estudio pertenecen a cuatro familias de antidepresivos las cuales son: Citalopram (CIT), Sertralina (SER), Venlafaxina (VEN) y Fluoxetina (FLU), se obtuvieron como patrones analíticos de Sigma-Aldrich, con una pureza de 99 %. Además de reactivos como Metanol MeOH, (grado UHPLC), Acetonitrilo ACN (grado UHPLC), acido fórmico (grado UHPLC) que fueron obtenidos de Baker Analyzed, acetato de amonio CH_3COONH_4 químicamente pura (Q.P) y sal de sodio del ácido etilendiamino tetraacético $C_{10}H_{14}N_2O_8 2Na 2H_2O$ obtenidos de Sigma-Aldrich.

El agua Ultrapura de laboratorio se purificó con el sistema de purificación de agua Master System MS2000. Se prepararon soluciones madre individuales a una concentración de 1 mg/mL, disolviendo 5 mg del estándar farmacéutico en 5mL de metanol. Tras el proceso de preparación, estas soluciones se almacenaron a menos 20 °C en la oscuridad para evitar la fotodegradación. Los grupos terapéuticos, los números CAS, las abreviaturas y algunas propiedades fisicoquímicas se enumeran en la tabla 1 (información complementaria). Para la filtración se utilizaron filtros de membrana de politetrafluoroetileno de 0.2 µm, bomba de vacío, jeringas de 5 mL, viales de 1.5 mL, pipeteadores graduables.

3.4.2 Cromatografía Liquida (UHPLC)

Cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC, Agilent 1290 Infinity II, USA) equipada con detector de arreglo de diodos (DAD) basada en unos estudios anteriores para la determinación de la concentración de antidepresivos. Además, la columna InfinityLab Poroshell EC-C8 (2.1x150 mm 1.9 µm, Agilent, USA) fue empleada para la separación cromatográfica.

3.5 PROCEDIMIENTOS

3.5.1 Muestreo de agua superficial del rio Osmore, Moquegua

Para la cuantificación de los antidepresivos presentes a estudiar, se recogieron muestras de agua del rio, de las 15 estaciones de muestreo que se identificaron, incluido en el afluente y el efluente de la planta de tratamiento de aguas residuales de la Petar Omo (ver figura 1). La cantidad de estos puntos es porque, a medida que el rio transporta estos compuestos se diluyen en su recorrido; por otro lado, la PTAR de Omo vierte directamente sus aguas tratadas al cauce del rio Osmore. Estas muestras se almacenaron en botellas de vidrio ámbar de capacidad de 1000 mL, se tomaron muestras a una profundidad de 20 cm aproximadamente y los más lejos posible de la orilla. Se añadió 0.1 g de Na_2EDTA en las muestras colectadas de agua superficial a fin de evitar la formación de complejos de antibióticos con metales y se mantuvieron en un refrigerante con hielo hasta su traslado al laboratorio a 4 °C por lo que se procesaron dentro de las en 24 horas de haber sido realizado la colecta, en el Laboratorio de Contaminantes Orgánicos y Ambiente del IINDEP-UNAM, de acuerdo a la recomendación de (Coelho et al., 2019). La campaña de muestreo se realizó en la época de estiaje del 16 a 17 de mayo en el rio Osmore.

Todos los parámetros físicos como: pH, conductividad, Temperatura, Oxígeno disuelto, se midieron en los puntos de muestreo, tomando en cuenta el protocolo Nacional de Monitoreo de la Calidad de los Recursos Hídricos Superficiales (Resolución Jefatural N° 010-2016-ANA). Cabe resaltar que no existe ninguna normatividad nacional e internacional referente a los medicamentos farmacéuticos como los antidepresivos y otros referidos al tema ambiental.

Figura 2

Recolección de muestras de agua del rio Osmore, región Moquegua



Nota: la presente figura demuestra la toma de muestra a 20 cm de profundidad del rio Osmore, Moquegua.

3.5.2 Muestreo de la Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) de Omo, Moquegua.

Las muestras se recolectaron de la planta de tratamiento de aguas residuales Omo, ubicados en la región de Moquegua, distrito de Moquegua.

Se siguieron los protocolos de monitoreo de la calidad de los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales domésticas o municipales dadas por el Ministerio de Vivienda Construcción y Saneamiento. Las muestras se recolectaron en una botella de color ámbar de 1L, en el efluente y afluente midiendo los parámetros fisicoquímicos mencionados en el trabajo.

Figura 3

Colecta de muestra de la PTAR Omo, Moquegua (Afluente)



Nota: toma de muestra en la entrada (afluente) de la planta de tratamiento de aguas residuales Omo en la región de Moquegua.

Figura 4

Colecta de muestra de la PTAR Omo, Moquegua (Afluente)



Nota: Toma de muestra en la salida (efluente) de la planta de tratamiento de aguas residuales Omo, utilizando el brazo de extensión.

3.5.3 Procedimientos de campo

3.5.3.1 Determinación del pH in situ

Para la determinación de pH, días antes se solicitó el préstamo del equipo multiparamétrico a la escuela profesional de ingeniería ambiental de la UNAM, y un día anterior a la salida para hacer el muestreo de campo se calibró el multiparámetro dejando listo para el monitoreo. En los puntos de muestreo se siguió el procedimiento indicado en el manual del equipo, empezando con el encendido del multiparámetro, luego se verifico la calibración con las soluciones Buffers (buffers 4.01, 7 y 10 de pH), seguidamente; se lavó el electrodo de pH con agua ultrapura y se secó con papel tissue. Se introdujo el electrodo en la

muestra de agua, se esperó hasta que se estabilice el valor para luego anotarlo en el registro de datos de campo. Así obteniendo la lectura de pH directamente del multiparámetro que se reporta como unidades de pH. Al terminar la lectura se lavó el electrodo o sensor de pH con agua ultrapura y secado con papel, para guardar en una solución (KCl 3 mol/L), todo este procedimiento se hizo en todos los 15 puntos de muestreo.

3.5.3.2 Determinación de la Temperatura

La lectura de temperatura se llevó a cabo de forma directa en el termómetro digital incorporado en el equipo multiparámetro, con el sensor de conductividad y por ende se midió en forma simultánea con la Conductividad. Se espero hasta que estabilice el valor requerido en °C, para luego anotar en el registro de datos de campo.

3.5.3.3 Determinación del Oxígeno Disuelto

Antes de sacar el equipo al campo, se procedió calibrar el oxímetro un día antes de la salida a campo, que está conectado mediante una sonda al multiparámetro. Para la calibración y el uso del Oxímetro se siguió la guía de uso del sensor. En el campo se conectó el sensor al multiparámetro, para después lavar el electrodo con agua ultrapura y secarla con papel antes de la lectura. Seguidamente, se extrajo una porción de muestra de agua de rio Osmore en un recipiente para ser medida, sumergiendo el electrodo de oxímetro en la muestra y esperando hasta que estabilice el valor requerido. Una vez terminado y obtenido el valor del oxígeno disuelto en mg/L se anotó en el registro de datos de campo, así sucesivamente en todos los puntos de muestreo.

3.5.3.4 Determinación de la Conductividad Eléctrica

Como todos los procedimientos anteriores lo primero que se hizo antes de salida a campo es verificar la calibración del multiparámetro. Para el uso y la calibración del

conductímetro se guio de la guía o manual de uso. En el campo se procedió a lavar el electrodo de conductividad con agua ultrapura y secando con papel tisú, después de esto se sumergió el electrodo en la muestra a ser medida, y se esperó que estabilice, una vez estabilizado se procedió a anotar el valor de la conductividad en µS/cm en el registro de datos campo.

Figura 5

Medición de parámetros fisicoquímicos in situ en la PTAR Omo, región Moquegua



Nota: La figura muestra la medicion de pH, temperatura, Oxigeno disuleto y conductividad con el multiparametro en los dos puntos de muestreo de la planta de tratamiento Omo.

Figura 6

Medición de parámetros fisicoquímicos in situ en las aguas superficiales del rio Osmore, Moquegua



Nota: La figura muestra la medicion de pH, temperatura, Oxigeno disuleto y conductividad con el multiparametro en los 13 puntos de muestreo del rio Osmore.

3.5.3.5 Determinación del caudal in situ (método Correntómetro)

El correntómetro consiste en una hélice y cojinete protegida para la medición de la velocidad del agua, acoplado a un mango de la sonda telescópica que termina en un flujo con pantalla LCD del ordenador. Para realizar la medición de velocidad se punto la hélice del correntómetro directamente en el curso de agua, con la flecha en el interior de la carcasa del propulsor aguas abajo. El mango del correntómetro es una caña de dos piezas ampliable de

aproximadamente 1 a 2 m. Seguidamente se encendió la pantalla LCD para hacer la lectura de las mediciones de velocidad que se tomaron simultáneamente con las medidas de profundidad. Luego de determinar las profundidades en cada sección, se midieron las velocidades en 3 0 4 puntos de acuerdo al ancho del rio. A profundidades menores o iguales a 0.6 metros, la velocidad se midió a 0.4 h (h, altura) desde el fondo. Este procedimiento se hizo en todos los puntos de monitoreo, luego se copió los datos a Excel y es ahí donde se calculó el área de cada transecto para finalmente multiplicar y calcular el caudal de cada punto de muestreo.

Figura 7

Medición del caudal del rio Osmore con el correntómetro tipo Hélice



Nota: Se muestra la medición de la velocidad y profundidad para el cálculo del caudal en los puntos de muestreo del rio Osmore, Moquegua.

3.5.3.6 Desarrollo del método cromatográfico para análisis de agua superficial y PTAR

Los análisis se realizaron utilizando un sistema UHPLC-DAD compuesto por un cromatógrafo líquido (UHPLC, Agilent 1290 Infinity II, USA.), acoplada a un detector de arreglo de diodos, equipado con una bomba cuaternaria (Infinity 1290 II), una bomba analítica binaria 1290 series, un inyector automático 1290 Infinity con adaptador para volumen de hasta 20 µL.

Figura 8

Desarrollo del método cromatográfico en el laboratorio con UHPLC



Nota: Desarrollo del método cromatográfico con el equipo UHPLC, ubicado en el laboratorio de Contaminantes Orgánicos y Ambiente en la universidad Nacional de Moquegua-filial Ilo.

3.5.3.7 Condiciones cromatográficas

Las soluciones estándar de los analitos se diluyeron con 5 mL de MeOH y 5 gramos de analito, consiguiendo una solución madre de 1 mg/mL y después se diluyó la concentración a 100 µg/mL que fueron conservadas a -20ºC. La solución de trabajo se preparó a partir de las soluciones madre, en MeOH que contiene todos los antidepresivos en cantidades apropiadas de cada solución, a una concentración de 100 µg mL^{-1} para las fortificaciones.

Los analitos se separaron en una columna Zorbax Elipse Plus C8 (2.1 mm x 150 mm; 1.9 µm) a una temperatura de 25 ºC con una inyección de 3 µL. La elución se realizó utilizando un gradiente lineal de la fase móvil comenzando con 40% de ACN (A) y 60% de Acetato de Amonio a 0,05 M (B), después en el minuto 1 se cambió a 55 % de A, pasado 2 minutos se mantiene en 55 % A y por último en el minuto 3 se cambió a 50 % de A y 50 % de B terminando esta gradiente el tiempo restante de 6 minutos. El flujo fue de 0.3 mL/min con una presión de 243 bar. Y, por último, la identificación de los picos se realizó utilizando los tiempos de retención y la información espectral proporcionada por el DAD a 235 nm.

3.5.3.8 Protocolo de extracción de muestras

En el procedimiento de extracción en fase sólida (SPE), se utilizó una bomba peristáltica que proporcionará un flujo constante durante la etapa del experimento, junto a una bomba de vacío. Se utilizó un cartucho C18 (500 mg, 3 mL, 60 A), se acondicionó el cartucho con 10 mL de MeOH y 10 mL de H_20 ultrapura sin la bomba de vacío (flujo a gravedad). A continuación, las muestras de 1 L (recogidas en el rio Osmore), previamente filtradas a través de un filtro de membrana de 0.2 µm fueron pasadas por el cartucho para concentrar los antidepresivos de interés. El flujo utilizado fue de 10 mL/min constante de

muestra. Se empleó un secado al vacío durante aproximadamente 10 minutos en un sistema de vacío múltiple. Finalmente se realizó la elución con 10 mL de MeOH, acidificando con 30 µL de ácido fórmico. Los extractos se recogieron en un tubo de ensayo y se secaron con el concentrador de nitrógeno durante 3 horas, para luego suspender y lavar de nuevo con metanol de 1mL, posteriormente filtrar con filtros de 0.2 µm para vaciar a los viales de 1.5 mL y se inyecto al equipo para su lectura correspondiente.

3.5.3.9 Validación, cuantificación y control de calidad de método

Para la validación se fortificó en 10 muestras blanco traídas del rio de coordenadas Este: 270390.00 y Norte: 8350866.00, ubicadas en la región Cusco, provincia de Espinar. Esta muestra no presenta ningún contaminante como se aprecia en el cromatograma de blanco de matriz (figura 9), fueron realizadas tres niveles de fortificación 0.1, 0.5 y 5 µg/L respectivamente, donde los resultados de este ensayo se muestran en la tabla 9 y 10.

La selectividad fue evaluada a través del análisis de la muestra en blanco y verificada la presencia de cualquier interferente (señales, picos, trazos iónicos) en la región de interés, donde eran esperados los picos de los analitos de interés.

Los límites de detección (LD) y de cuantificación (LQ) fueron determinados como la cantidad mínima detectable de antidepresivos que fue de 0.05 µg/mL, con una relación señal – ruido (S/N) de 2 y 10, respectivamente. Los índices S/N fueron obtenidos utilizando el software Agilent Mass Hunter del mismo equipo UHPLC.

3.6 ANÁLISIS DE DATOS

Al ser este un trabajo de investigación netamente descriptiva, donde en el plan se contempla extraer solamente una muestra compuesta por punto para ser analizada, en donde

no hay datos suficientes para el análisis de datos de manera compleja. Además, casi todos los puntos de muestreo realizados no se detectaron concentraciones de antidepresivos, sin embargo, para ver la diferencia mencionada se hizo una pequeña estadística en R studio, contemplando los puntos detectados.

Todos los análisis estadísticos se realizaron en R 3.3.1 a un nivel de significación de alfa 0.05. Los supuestos del modelo, incluyendo el ajuste de la distribución y la homogeneidad de las varianzas, se verificaron gráficamente para todos los análisis.

4 RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Análisis de campo

Los análisis de campo registrados en el presente trabajo de investigación se muestran en los gráficos 1, 2 y 3, los cuales son los resultados del monitoreo, en cada una de los puntos de muestreo que pertenecen al rio Osmore ubicados en la parte alta de la Provincia de Mariscal Nieto hasta su recorrido final en el Océano Pacífico en la Provincia de Ilo. También,se hizo uno comparación de los datos obtenidos en el monitoreo con el Estándar de Calidad Ambiental del agua (ECA-agua) según el decreto supremo N° 004-2017-MINAM, categoría 3. El oxígeno disuelto, la conductividad y el pH son parámetros esenciales para determinar los niveles de contaminación ya que estos componentes son cruciales para definir las fases de una amplia gama de especies en el ecosistema de aguas superficiales (Ramya et al., 2022).

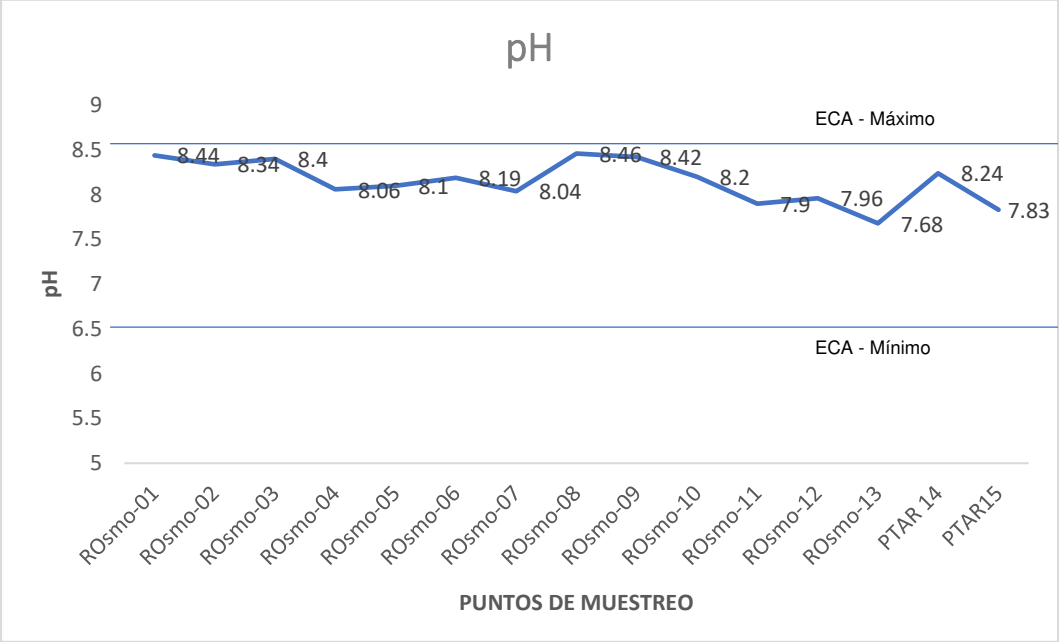
4.1.1.1 Monitoreo del parámetro del pH

El indicador pH con mayor a 7.5 favorece a la ganadería ya que aumenta la producción láctea, en nuestro estudio en todos los puntos de muestreo incluyendo las PTAR, el pH es mayor a 8; por lo tanto, es un buen indicador que favorece la calidad del agua para el consumo de animales y riego de vegetales. Los valores de pH superiores a 8 en los puntos de muestreo están relacionados con la infracción, los desechos tóxicos urbanos e industriales, las partículas sedimentarias, el suplemento excesivo de nutrientes de los pesticidas, el uso descontrolado de fertilizantes, la disposición humana, las escorrentías pluviales y agrícolas, así como los materiales de desecho orgánicos e inorgánicos (Reddy & Char, 2006), algunas de estas características se cumple en los puntos de muestreo como por ejemplo el vertimientos de aguas residuales de la ciudad de Moquegua, la agricultura y ganadería que se desarrolla en el valle del rio Moquegua y Osmore, al igual que la composición de la rocas. El pH también depende de la temperatura porque a medida que aumenta la temperatura aumenta el pH, estos son las principales causantes del pH alcalino (Fikadu, 2022).

Según el D.S. 004-2017-MINAM categoría 3 perteneciente al riego de vegetales y bebida de animales, donde el rango permisible de pH es de 6.5 a 8.5. Comparando los resultados con el decreto se observa que en ninguno de los puntos sobrepasa los estándares, concluyendo que la calidad del agua del rio con respecto al parámetro de pH se encuentran en óptimas condiciones para la categoría 3.

Gráfico 1

Resultados del parámetro del pH



Nota: Valores de pH reportados en el presente estudio comparados con los estándares de calidad ambiental (ECA).

4.1.1.2 Monitoreo del parámetro de Oxígeno disuelto

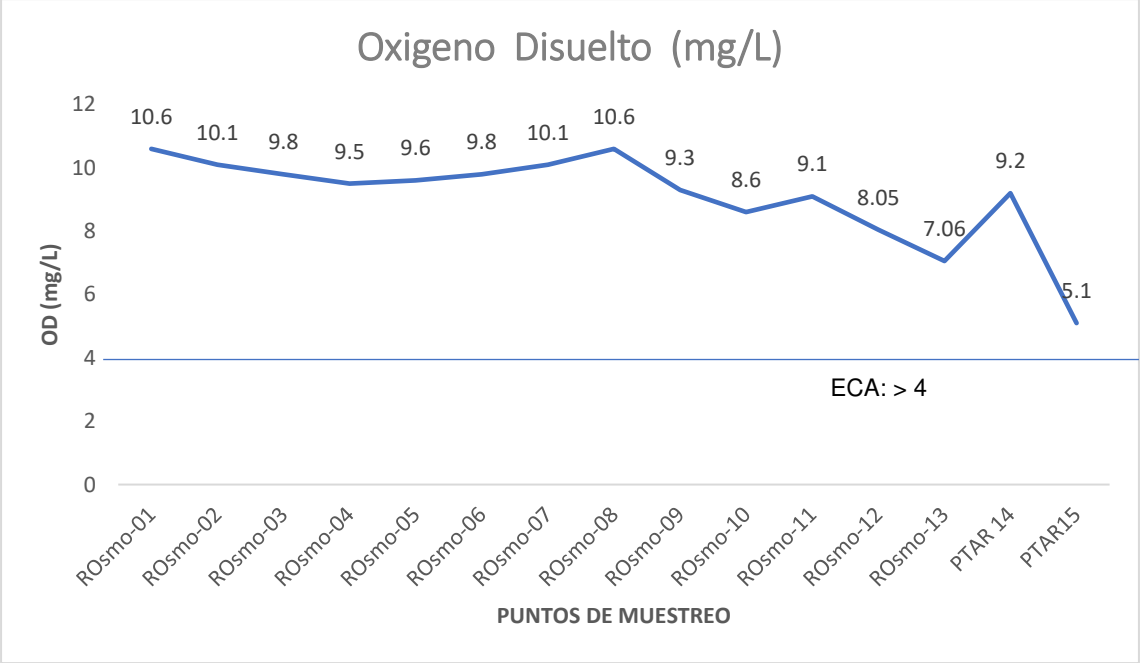
La cantidad encontrada de oxígeno disuelto durante el recorrido del rio, se muestra en el grafico N° 2, donde se menciona que este parámetro sobre sobrepasa los ECA del D.S 004-2017-MINAM para agua Cat. 3 en todos los puntos de muestreo, así cumpliendo con la normativa vigente del MINAM.

El oxígeno disuelto es necesario para mejorar la calidad del agua, así como para los animales y las plantas (Ramya et al., 2022), caer por debajo del límite de 5 mg/L puede estresar a los peces y la vegetación (Sánchez et al., 2007). Los datos obtenidos en la cuenca del rio Osmore podría deberse a la pendiente que tiene el rio en todo su recorrido iniciando

en el punto Rosmo-01 con 1101 msnm hasta el punto Rosmo-13 con 4 msnm, además de la velocidad, turbulencia y caudal que permiten que se consiga una aireación que influye directamente en la captación de oxígeno disuelto en sus aguas, siendo un buen indicador de la calidad del agua de esta cuenca Moquegua-Ilo, para actividades de campo como son el agricultura y la bebida para animales que se encuentran en el valle de Moquegua. Uno de los problemas con el agotamiento del OD es la contaminación del rio con materia orgánica, ya que este promueve la muerte de las vidas acuáticas (Solanki et al., 2010). Existe un enorme deterioro en los parámetros de calidad del agua debido a las actividades humanas, la urbanización, la industrialización y la eliminación de desechos (Sánchez et al., 2007).

Gráfico 2

Resultados del parámetro de Oxígeno Disuelto



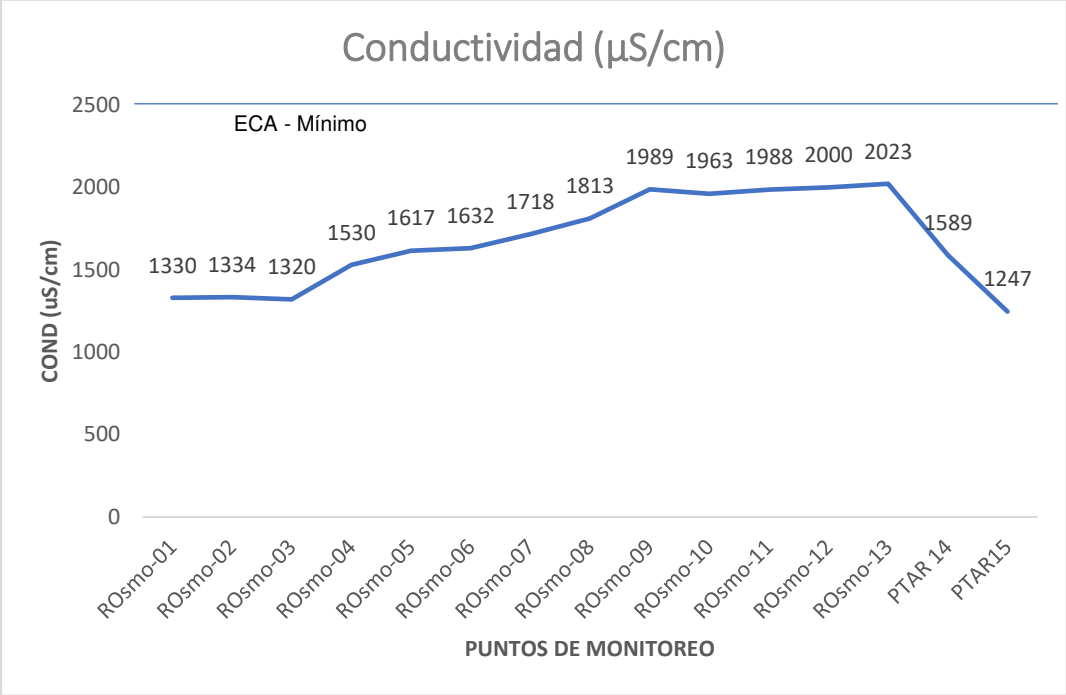
Nota: Valores de Oxígeno Disuelto reportados en el presente estudio comparados con los estándares de calidad ambiental (ECA).

4.1.1.3 Monitoreo del parámetro de conductividad

La conductividad eléctrica, depende de la actividad de los tipos de iones disueltos y de la temperatura a la que se realiza la medida y también expresa el contenido total de sales, la intensidad de los iones disipados completos conduce a la conductividad y es una herramienta valiosa para evaluar el agua de alta calidad (Ramya et al., 2022). Una alta concentración de sales de calcio y magnesio que generalmente son responsables de las altas concentraciones de la conductividad eléctrica y TDS (Fikadu, 2022), por lo que los valores encontrados durante el muestreo se muestran en el grafico 3 comparado con los ECA del D.S. 004-2017-MINAM categoría 3, donde se indica que los valores de la conductividad tienen que estar entre los 2 500 y 5000 µS/cm; por lo que, los datos del muestreo todo se encuentran por debajo de 2 500, así no cumpliendo el ECA para el parámetro de Conductividad.

Gráfico 3

Resultados del parámetro de la conductividad



Nota: Valores de conductividad reportados en el presente estudio comparados con los estándares de calidad ambiental (ECA), se encuentran por debajo de 2 500 µS/cm.

En la siguiente tabla se muestra el resumen de los datos de los parámetros fisicoquímicos descritos anteriormente.

Tabla 3

Resumen de los datos obtenidos en campo

PUNTO DE MONITOREO	pH	T (°C)	0D (mg/L)	COND (µS/cm)	Caudal (m/s)
ROsmo-01	8.44	24	10.6	1330	579
ROsmo-02	8.34	23	10.1	1334	719
ROsmo-03	8.4	25	9.8	1320	604

ROsmo-04	8.06	26	9.5	1530	667
ROsmo-05	8.1	26.3	9.6	1617	662
ROsmo-06	8.19	25	9.8	1632	542
ROsmo-07	8.04	26	10.1	1718	517
ROsmo-08	8.46	26	10.6	1813	731
ROsmo-09	8.42	20	9.3	1989	733
ROsmo-10	8.2	21	8.6	1963	715
ROsmo-11	7.9	20	9.1	1988	688.7
ROsmo-12	7.96	21	8.05	2000	660
ROsmo-13	7.68	21	7.06	2023	695
PTAR 14	8.24	23	9.2	1589	224
PTAR15	7.83	20.9	5.1	1247	119

Nota: reporte general de parámetros obtenidos en este estudio de identificación y cuantificación de residuos antidepresivos en el río Osmore, Moquegua.

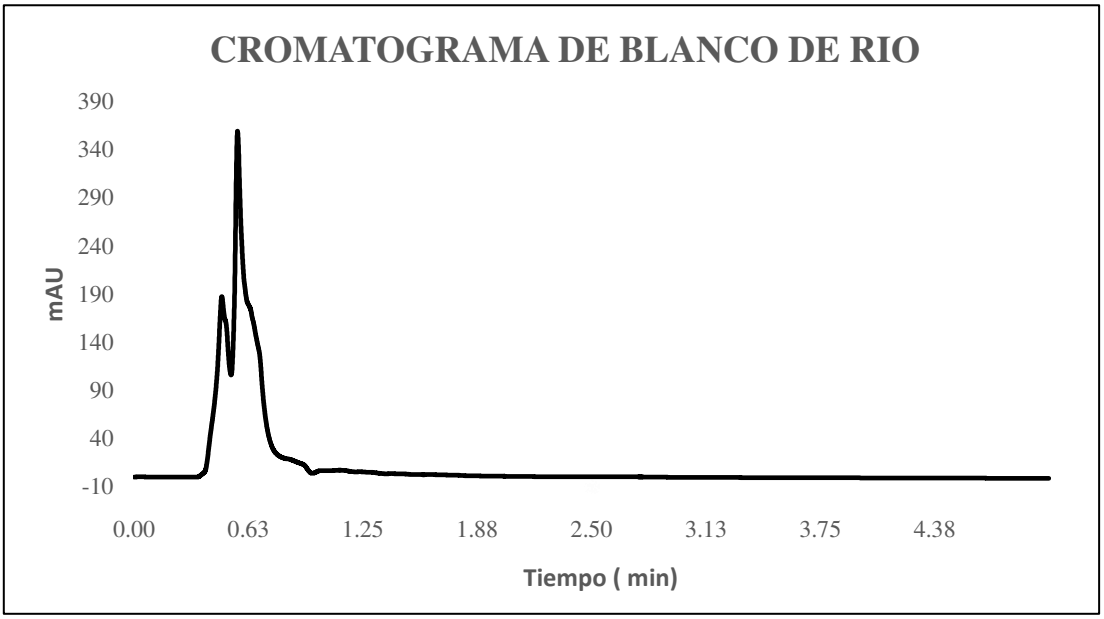
4.1.2 Desarrollo del método cromatográfico

4.1.2.1 Identificación de antibióticos

Para la identificación de los picos de antidepresivos se ha considerado: el tiempo de retención y dos transiciones a través del monitoreo de reacción múltiple. Los cromatogramas de los compuestos seleccionados se muestran en la figura 10, 11, 12 y 13, en relación a los compuestos detectados.

Figura 9

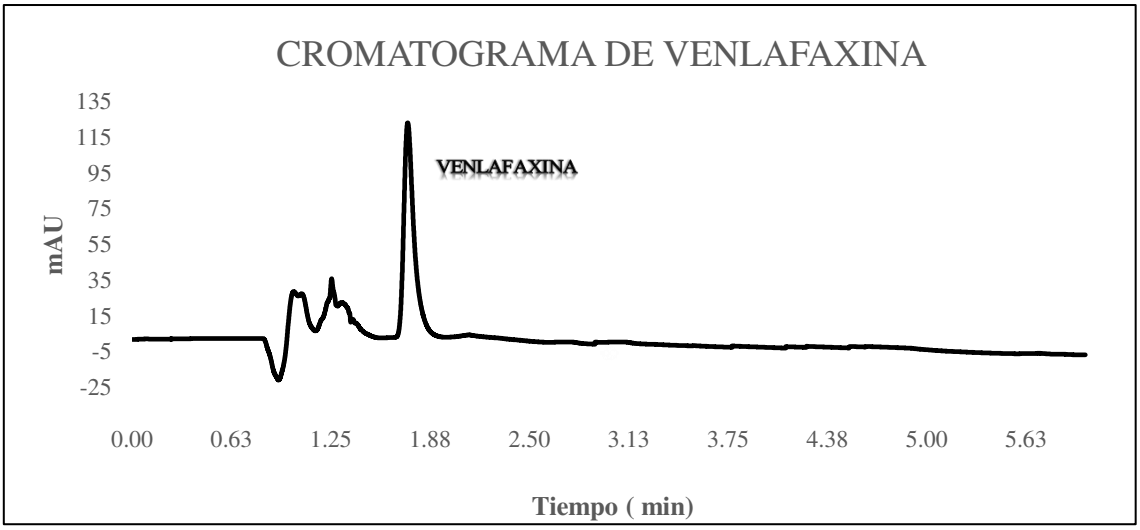
Cromatograma del blanco de matriz



Nota: Blanco de matriz, agua de rio sin ningún contamínate y sin ninguna interferencia en todo el tiempo de análisis

Figura 10

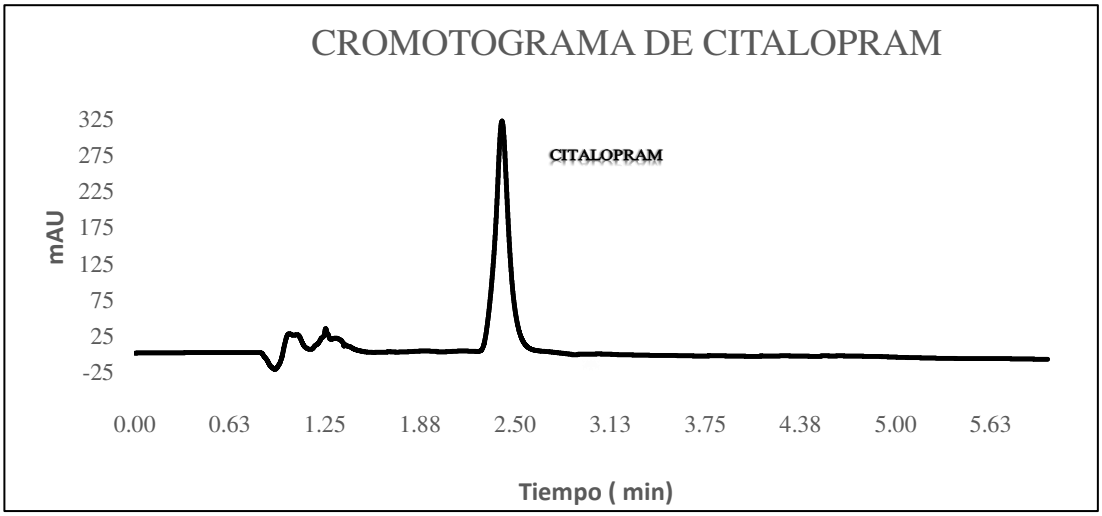
Cromatograma individual de la Venlafaxina



Nota: Pico cromatográfico obtenido solamente de la Venlafaxina, según el método desarrollado con tiempo de retención en 1.76 min.

Figura 11

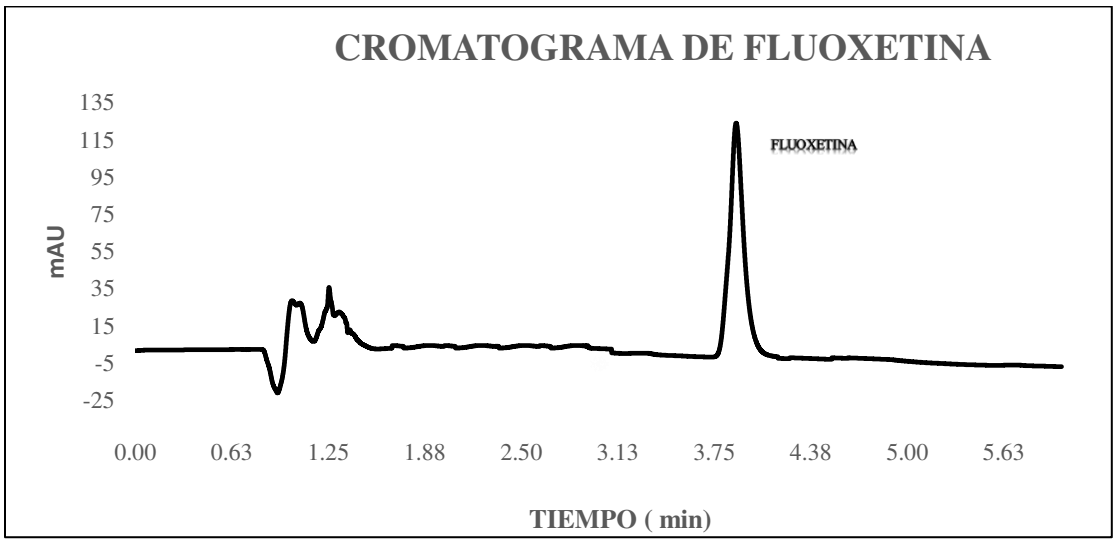
Cromatograma individual de Citalopram



Nota: Pico cromatográfico obtenido solamente de Citalopram, según el método desarrollado con tiempo de retención en 2.47 min.

Figura 12

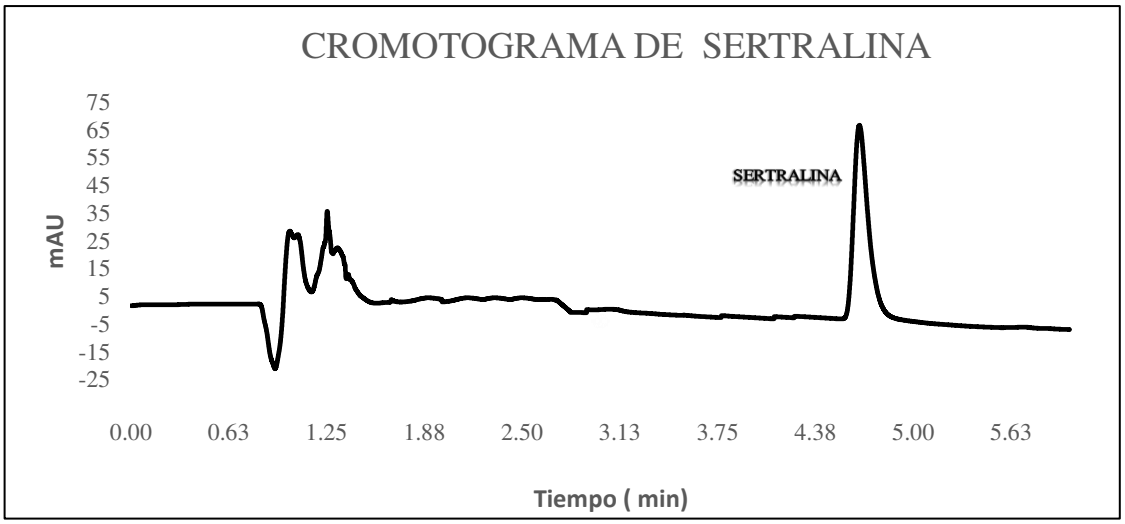
Cromatograma individual de la Fluoxetina



Nota: Pico cromatográfico obtenido solamente de la Fluoxetina, según el método desarrollado con tiempo de retención en 4.02 min.

Figura 13

Cromatograma individual de la Sertralina



Nota: Pico cromatográfico obtenido solamente de la Sertralina, según el método desarrollado con tiempo de retención en 4.76 min.

4.1.3 Validación del método cromatográfico

Con el fin de desarrollar un método único que pudiera detectar, separar y cuantificar 4 Antidepresivos simultáneamente, primero se llevó a cabo una sola corrida para un rango de concentración definido de cada analito por elución en una columna C8 (2.1 x 150 mm 1.9micron) de fase reversa, con un Cromatógrafo de líquidos acoplado a un detector de diodos (UHPLC-DAD). Este procedimiento se llevó a cabo para determinar los parámetros óptimos del instrumento (composición de la fase móvil y pH de la fase móvil, temperatura del horno de la columna, volumen de inyección y flujo) con los que se podrían detectar los analitos seleccionados. Además, el procedimiento ayudaría a determinar el tiempo de retención para cada compuesto bajo la configuración de parámetros optimizados del instrumento.

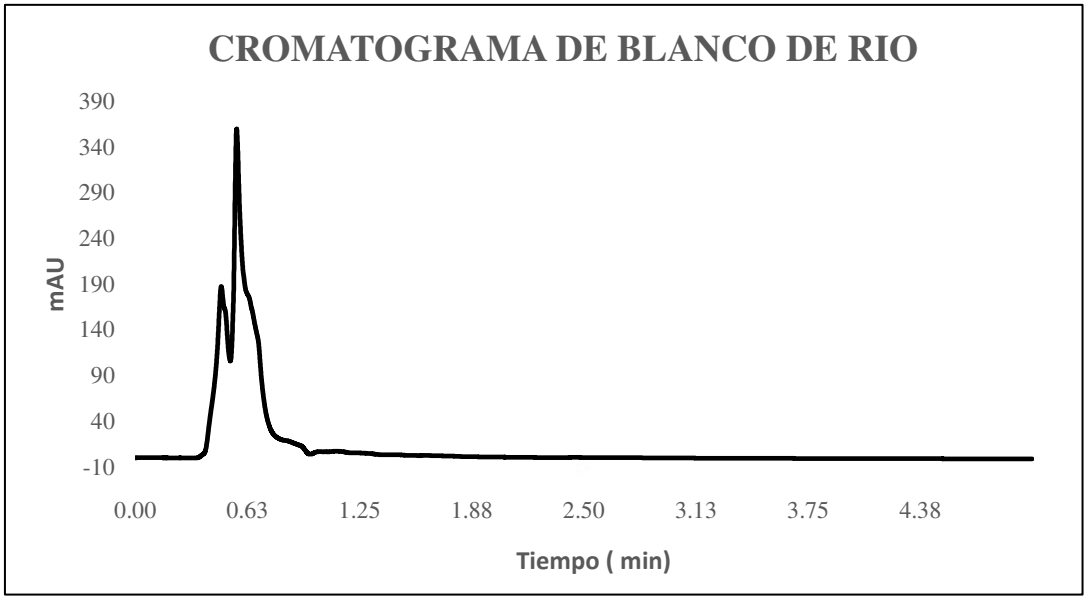
La validación del método se basó en las pautas de DOQ-CGCRE-008 que incluyen selectividad, linealidad, efecto de matriz, recuperación de extracción, límite de cuantificación (LQ), límite de detección (LD) y la precisión.

4.1.3.1 Selectividad

Los experimentos para evaluar la selectividad sobre validación de métodos analíticos implican pruebas con estándares o muestras madre de manera individual, muestras con y sin el analito, además de la evaluación de la capacidad de identificar el analito de interés en presencia de interferentes (INMETRO, 2016). La selectividad del método se confirmó porque no se encontraron picos de interferencia en los tiempos de retención comparando los cromatogramas del blanco de rio y la corrida del patrón de cada compuesto de los antidepresivos, tal como se muestra en la figura 14 y 15, respectivamente. El blanco se enriqueció con VEN (8 µg /ml), SER (8 µg /ml), FLU (8 µg /ml) Y CIT (8 µg /ml).

Figura 14

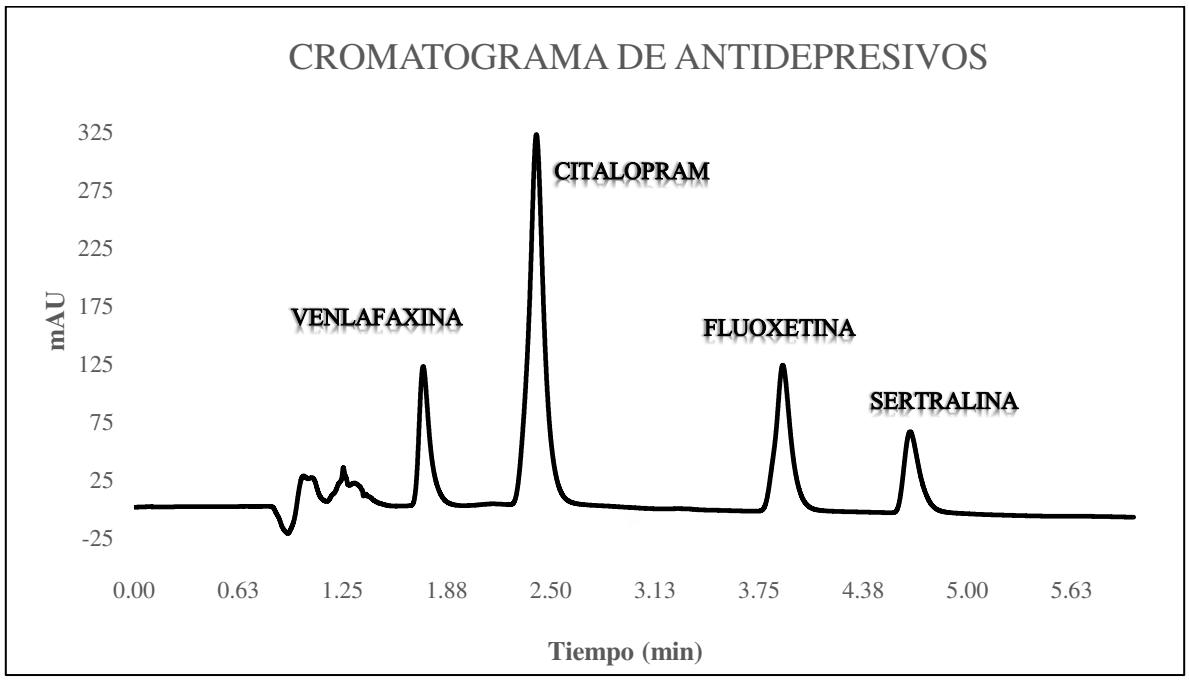
Cromatograma del blanco de rio para la selectividad



Nota: Blanco de matriz, agua de rio sin ningún contamínate y sin ninguna interferencia en todo el tiempo de análisis.

Figura 15

Cromatograma de antidepresivos a estudiar



Nota: La presente figura muestra la selectividad lograda con el desarrollo del metodo cromatografico con las condiciones descritas en los procedimeintos de desarrollo del metodo cromatografico, identificando cada compuesto por su tiempo de retencion.

4.1.3.2 Linealidad

La linealidad de un método se define como su capacidad para proporcionar resultados de medición que son directamente proporcionales a la concentración del analito, o son directamente proporcionales después de algún tipo de transformación matemática (Yuwono & Indrayanto, 2005). Para determinar la curva se requiere que se conozca la relación entre la

respuesta medida y la concentración del analito, por ende, a linealidad se obtiene por medio de la estandarización interna o externa y se formula como una expresión matemática para el cálculo de la concentración del analito a determinar en la muestra real (INMETRO, 2016).

La ecuación de la curva se define como:

$$y = ax + b$$

Donde:

Y: respuesta medida (señal instrumental como absorbancia, altura o área del pico, etc.).

a: coeficiente angular (pendiente de la curva analítica que es igual a la sensibilidad).

x: concentración

b: coeficiente lineal (intersección con el eje y cuando x = 0).

Para hacer la curva de calibración se requieren varios niveles de concentración distribuidos uniformemente en el rango de trabajo previsto (al menos cinco) para construir la curva analítica, por lo que, para VEN, SER, FLU, Y CIT se alinearon dentro de todo el rango de concentración con coeficientes de correlación (R^2) $>$ 0,9913. Se prepararon una curva de 5 puntos con soluciones de 0.05, 0.5 2, 4 y 8 µg/ml para cada compuesto. A continuación, se detallan los cálculos de la ecuación y sus respectivas curvas para cada antidepresivo. Tabla 4, tabla 5, tabla 6 y tabla 7.

A) Cálculo de la curva de calibración para la Venlafaxina

Tabla 4

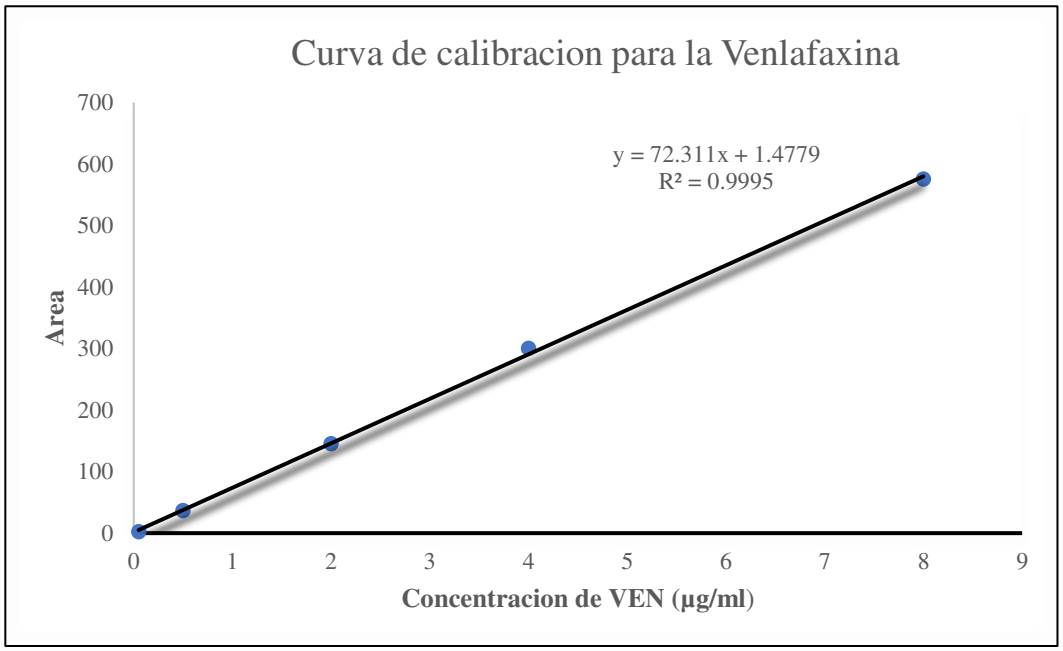
Cálculo de la curva de calibración de la VEN

Compuesto	Tiempo de retención (min)	Concentración (µg/ml)	Área	Ecuación de la recta
VENLAFAXINA	1.76	0.05	2.265	Y = 72.311X+1.4779 R^2= 0.9995
		0.5	36.277	
		2	145.33	
		4	300.04	
		8	575.6	

Nota: Ecuación de la recta obtenida a partir de la curva de calibración para el compuesto de Venlafaxina, que nos servirá para los futuros cálculos de los resultados con respecto a las muestras.

Gráfico 4

Prueba de linealidad de la curva de calibración de VEN



Nota: Curva de calibración con un R^2 final de 0.9995.

B) Cálculo de la curva de calibración para la Citalopram

Tabla 5

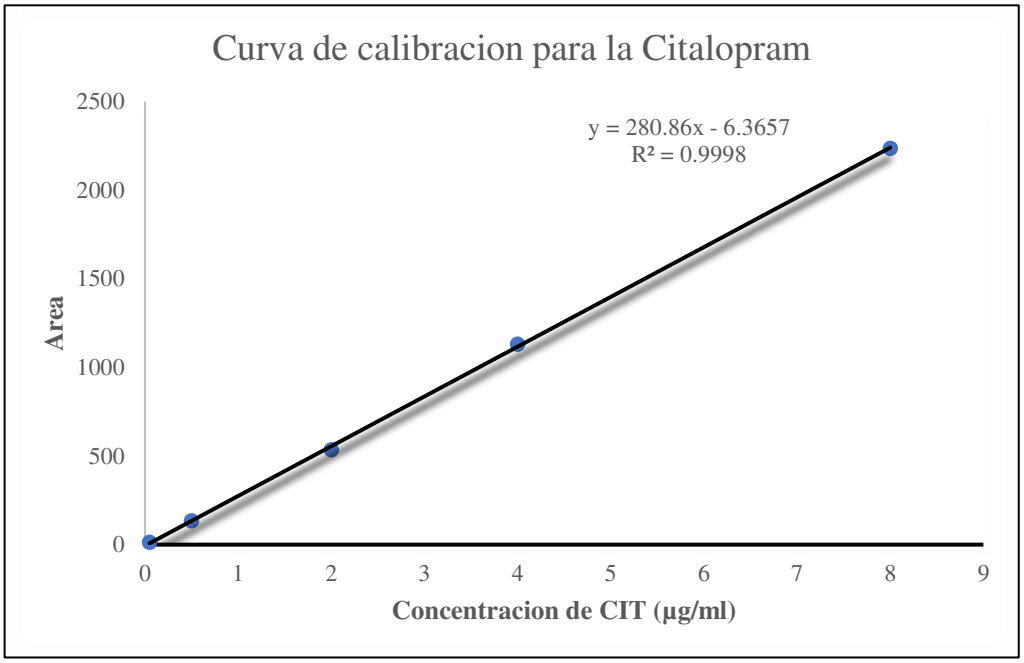
Cálculo de la curva de calibración de la CIT

Compuesto	Tiempo de retención (min)	Concentración (µg /ml)	Área	Ecuación de la recta
CITALOPRAM	2.47	0.05	13.135	Y = 280.86X-6.3657 R^2= 0.9998
		0.5	135.63	
		2	536.06	
		4	1132.2	
		8	2237.6	

Nota: Ecuación de la recta obtenida a partir de la curva de calibración para el compuesto de Citalopram, que nos servirá para los futuros cálculos de los resultados con respecto a las muestras.

Gráfico 5

Prueba de linealidad de la curva de calibración de CIT



Nota: Curva de calibración final con un R^2 final de 0.9998.

C) Cálculo de la curva de calibración para la Fluoxetina

Tabla 6

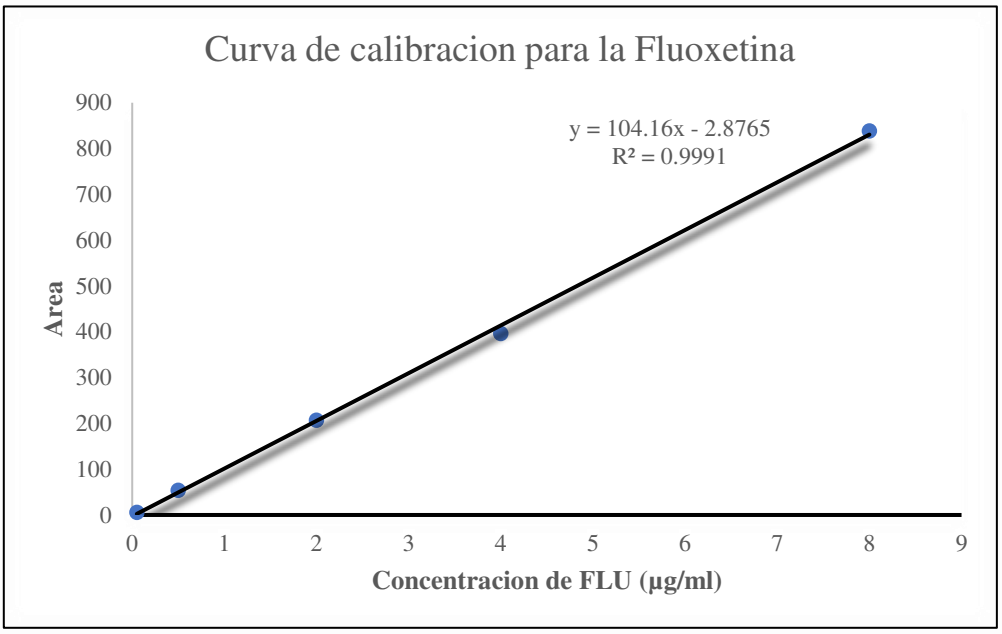
Cálculo de la curva de calibración de FLU

Compuesto	Tiempo de retención (min)	Concentración (µg /ml)	Área	Ecuación de la recta
FLUOXETINA	4.02	0.05	5.392	Y = 104.16X-2.8765 R^2= 0.9991
		0.5	53.976	
		2	206.9	
		4	396.56	
		8	838.34	

Nota: Ecuación de la recta obtenida a partir de la curva de calibración para el compuesto de Fluoxetina, que nos servirá para los futuros cálculos de los resultados con respecto a las muestras.

Gráfico 6

Prueba de linealidad de la curva de calibración de FLU



Nota: Curva de calibración final con un R^2 final de 0.9991.

D) Cálculo de la curva de calibración para la Sertralina

Tabla 7

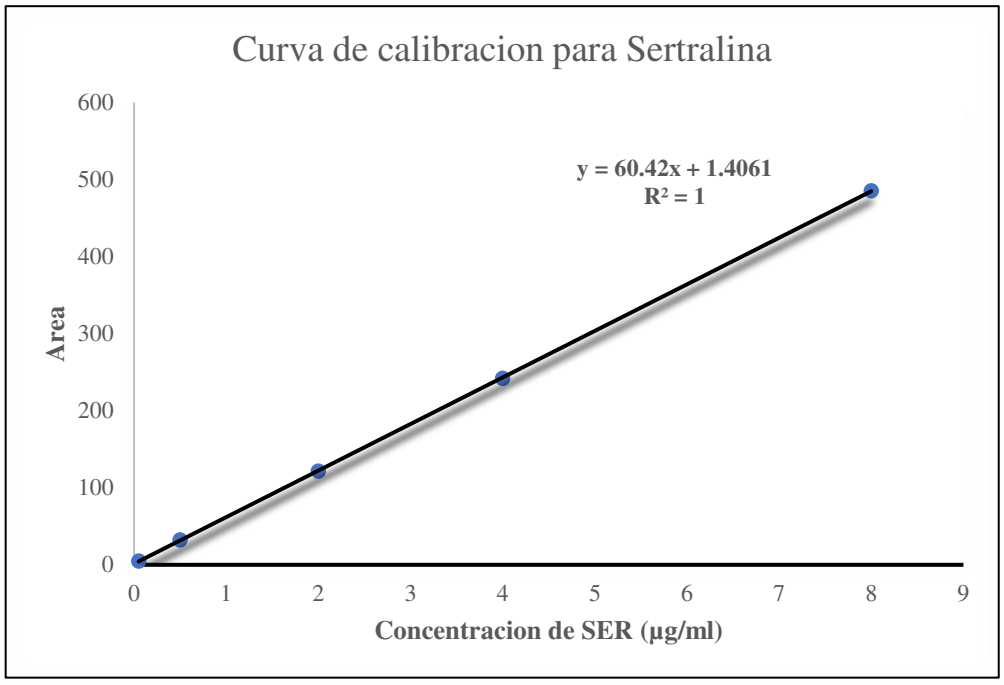
Cálculo de la curva de calibración de la SER

Compuesto	Tiempo de retención (min)	Concentración (µg /ml)	Área	Ecuación de la recta
SERTRALINA	4.76	0.05	4.745	Y = 60.42X+1.4061 R^2= 1
		0.5	32.331	
		2	121.68	
		4	241.96	
		8	485.42	

Nota: Ecuación de la recta obtenida a partir de la curva de calibración para el compuesto de Sertralina, que nos servirá para los futuros cálculos de los resultados con respecto a las muestras.

Gráfico 7

Prueba de linealidad de la curva de calibración de SER



Nota: Curva de calibración final con un R^2 final de 1.

4.1.3.3 Sensibilidad

Se aplicó el método de relación señal-ruido (Ribani et al., 2004), Este método sólo puede aplicarse en procedimientos analíticos que muestren ruido de base. Para determinar la relación señal- ruido, se realiza una comparación entre la medición de las señales de muestras a bajas concentraciones conocidas del compuesto de interés en la matriz y un blanco (matriz libre del compuesto de interés) de estas muestras. De este modo, se establece una concentración mínima a la que la sustancia puede detectarse fácilmente. La relación señal-

ruido para el límite de detección (LD) puede ser de 3:1. Además, de que cuando se realizan mediciones en muestras con niveles bajos del analito, como el análisis de trazas, es importante saber cuál es el valor de concentración más bajo del analito o de la propiedad que puede ser detectado por el método (INMETRO, 2016).

Mientras, para el límite de Cuantificación (LQ) se expresa como una concentración con la precisión y exactitud de las determinaciones también deben ser grabada. No olvidar de que a medida que el nivel de concentración de LQ disminuye, la medición se vuelve menos preciso, Si hay necesidad de mayor precisión, se debe registrar una concentración más alta para el LQ. Se adopta el mismo criterio de LD para el LQ, utilizando la relación 10:1, es decir, el LQ puede calcularse utilizando el método visual, la relación señal-ruido (Ribani et al., 2004).

A) Ecuación para el cálculo de LD y LQ

A.1) Ecuación para el límite de detección:

$$LD = \frac{C * 3.33 * 1}{SN}$$

Donde:

C: Concentración de antidepresivo

SN: señal ruido (obtenido del cromatograma)

A.2) Ecuación para el límite de cuantificación:

$$LQ = LD * 3.3$$

Donde:

LD: límite de detección calculado en la ecuación 1

Haciendo los cálculos correspondientes para cada uno de los antidepresivos, el límite de detección de VEN, SER, FLU Y CIT fue de 0.0146 µg/ml, 0.0042 µg/ml, 0.0023 µg/ml y 0.0026 µg/ml, respectivamente, con una relación señal-ruido superior a 10. Esto fue adecuado para la determinación de los límites de cuantificación de VEN, SER, FLU Y CIT con 0.0481 µg/ml, 0.0140 µg/ml, 0.0078 µg/ml y 0.0086 µg/ml, respectivamente. La señal de ruido se obtuvo del cromatograma corrido.

Tabla 8

Cálculo del LD y LQ

RANGOS DE TIEMPO (min)		COMPUESTO	SEÑAL DE RUIDO	LIMITE DE DETECCIÓN	LIMITE DE CUANTIFICACIÓN
1.6	1.64	VEN	10.3	0.0146	0.0481
2.2	2.28	CIT	57.8	0.0026	0.0086
3.5	3.7	FLU	64.2	0.0023	0.0078
4.35	4.45	SER	35.4	0.0042	0.0140

Nota: Resultados del cálculo del límite de detección y cuantificación de los antidepresivos a estudiar en µg/mL.

4.1.4 Desarrollo y Validación de La Extracción En Fase Solida

En este estudio, el método de extracción y recuperación en fase sólida (SPE), que se explica en detalle en la sección de la metodología de procedimientos, se realizó para la extracción y recuperación de residuos de antidepresivos en las aguas superficiales de rio Osmore y agua residual sin tratar (entrada) de las plantas de tratamiento de aguas residuales

PTAR Omo y se estudia muestras proporcionadas del efluente (salida) de la misma planta de tratamiento. Los límites analíticos, límites de detección (LD) y límites de cuantificación (LQ) se determinaron validando DOQ-CGCRE-008 de acuerdo con los criterios de precisión, sensibilidad, recuperación y selectividad.

4.1.5 Desarrollo del Método de Extracción de Fase Solida

4.1.5.1 Recuperación por extracción

Los resultados de la recuperación por extracción y el efecto matriz para estos analitos se muestran en la Tabla 9. Estos resultados indicaron que el método establecido tiene una buena eficiencia de extracción para 3 antidepresivos, a excepción de la sertralina que tiene un porcentaje de recuperación promedio menor al 70 % y se puede apreciar que no hubo un efecto de matriz significativo que pudiera influir en la ionización de la VEN, FLU Y CIT.

Tabla 9

Tabla de cálculos de la primera fortificación

COMPUESTO	TR	C	A	ER	COD. M	AR	RF	% R	$\bar{x}$	MEDIA	σ	% C V
VEN	1.73	0.05	3.341	Y = 66.664X+2.9097 R2= 0.9999	C-1	27.4	0.411	82.203	87.784	0.439	0.077	17.496
	1.73	0.5	35.799		C-2	22	0.330	66.003				
	1.73	2	139.18		C-3	33.7	0.506	101.104				
	1.73	4	271.75		C-4	34.6	0.519	103.804				
	1.73	8	534.44		C-5	28.6	0.429	85.803				
					D-1	298.9	4.484	89.674	89.656	4.483	0.449	10.009
					D-2	263.6	3.954	79.083				
					D-3	280.2	4.203	84.063				
					D-4	342.2	5.133	102.664				
					D-5	309.3	4.640	92.794				
CIT	2.47	0.05	11.42	Y = 252.74X+4.4987 R2= 0.9999	C-1	130.2	0.515	103.031	96.130	0.481	0.033	6.864
	2.47	0.5	126.06		C-2	109.1	0.432	86.334				
	2.47	2	499.73		C-3	124.3	0.492	98.362				
	2.47	4	993.96		C-4	126.4	0.500	100.024				
	2.47	8	2023.7		C-5	117.4	0.465	92.902				
					D-1	1163.6	4.604	92.079	93.771	4.689	0.330	7.042
					D-2	1169.9	4.629	92.577				
					D-3	1128.4	4.465	89.293				
					D-4	1330.6	5.265	105.294				
					D-5	1132.4	4.480	89.610				
FLU	4.026	0.05	5.118	Y = 101.24X+2.1063 R2= 1	C-1	50	0.494	98.775	98.775	0.494	0.078	15.811
	4.026	0.5	53.595		C-2	45	0.444	88.898				
	4.026	2	206.63		C-3	40	0.395	79.020				
	4.026	4	406.43		C-4	55	0.543	108.653				
	4.026	8	811.77		C-5	60	0.593	118.530				
					D-1	395.1	3.903	78.052	78.775	3.939	0.476	12.077
					D-2	351.9	3.476	69.518				
					D-3	396.9	3.920	78.408				
					D-4	478.3	4.724	94.488				
					D-5	371.6	3.670	73.410				
SER	4.76	0.05	2.986	Y = 56.614X+0.8315 R2= 1	C-1	0	0.000	0.000	3.957	0.020	0.032	162.980
	4.76	0.5	29.682		C-2	1.4	0.025	4.946				
	4.76	2	115		C-3	4.2	0.074	14.837				
	4.76	4	226.2		C-4	0	0.000	0.000				
	4.76	8	454.02		C-5	0	0.000	0.000				
					D-1	18.4	0.325	6.500	10.754	0.538	0.314	58.423
					D-2	32.9	0.581	11.623				
					D-3	23.2	0.410	8.196				
					D-4	60.3	1.065	21.302				
					D-5	17.4	0.307	6.147				

Nota: respecto a la tabla 9, cada compuesto se identificó de acuerdo al tiempo de retención (TR), concentración (C) inyectada al equipo y su área (A) como resultado final, para obtener la ecuación de la recta (ER) para cada antidepresivo. Se fortificaron con 2 concentraciones diferentes designando un código (COD. M) para cada uno C: 0.5 µg /L y D: 5 µg /L. Terminado la extracción en fase solida se obtuvieron las áreas de recuperación (AR) para cada uno, con la ayuda de ellos se procede a calcular la recuperación de la fortificación (RF) y también su porcentaje de recuperación (% R) que debe estar entre 70 y 120 % de acuerdo a la metodología. Por último, para analizar la precisión, se calcula el porcentaje de coeficiente de variabilidad (% CV) que debe ser menor a 20 %, para llegar a esta etapa se hicieron algunos cálculos previos como el promedio ($\bar{X}$), Media (M) y desviación estándar (σ).

4.1.6 Validación del método de extracción de fase solida (EFS)

4.1.6.1 Repetibilidad

La repetibilidad es el conjunto de condiciones, que incluyen el mismo procedimiento del desarrollo de extracción en fase solida (SPE por sus siglas en ingles), los mismos operadores, el mismo sistema de medición, las mismas condiciones de funcionamiento y el mismo lugar, así como mediciones repetidas en los objetos similares durante un corto período de tiempo (INMETRO, 2016).

Se repitió la fortificación hecha bajo las mismas condiciones, teniendo el resultado en la tabla 10. Los criterios de aceptación de este parámetro, implementados por la experiencia previa en el laboratorio, consideraban un porcentaje de extracción entre el 70 y el 120% para un análisis cualitativo de estos fármacos, basándose también en los bajos límites de detección alcanzados. Todos los valores obtenidos se ajustan a estos requisitos.

Tabla 10

Tabla de cálculos de la segunda recuperación(repetibilidad)

COMUESTO	TR	C	A	ER	COD. M	AR	RF	% R	X̄	MEDIA	σ	% CV
VEN	1.73	0.05	1.8	Y = 54.769X+2.9031 R2= 0.9992	A-1	5	0.091	91.293				
	1.73	0.5	28.3		A-2	5.1	0.093	93.118				
	1.73	2	115		A-3	7	0.128	127.810	111.742	0.112	0.020	18.247
	1.73	4	229.5		A-4	7.5	0.137	136.939				
	1.73	8	436.8		A-5	6	0.110	109.551				
					B-1	325	5.934	118.680				
					B-2	280.9	5.129	102.576				
					B-3	282.6	5.160	103.197	108.083	5.404	0.380	7.025
					B-4	280.2	5.116	102.321				
					B-5	311.2	5.682	113.641				
CIT	2.47	0.05	19.7	Y = 238.22X+10.19 R2= 1	A-1	19.3	0.081	81.018				
	2.47	0.5	131.6		A-2	18.7	0.078	78.499				
	2.47	2	487.8		A-3	17.9	0.075	75.141	80.682	0.081	0.006	7.389
	2.47	4	961.8		A-4	18.6	0.078	78.079				
	2.47	8	1916.2		A-5	21.6	0.091	90.672				
					B-1	1218.9	5.117	102.334				
					B-2	1079.4	4.531	90.622				
					B-3	1140.3	4.787	95.735	94.383	4.719	0.371	7.870
					B-4	996.6	4.184	83.671				
					B-5	1185.8	4.978	99.555				
FLU	4.026	0.05	4.6	Y = 92.506X+2.4471 R2= 1	A-1	6.43	0.070	69.509				
	4.026	0.5	48.9		A-2	7	0.076	75.671				
	4.026	2	189.2		A-3	6.5	0.070	70.266	73.357	0.073	0.004	5.343
	4.026	4	374.4		A-4	7.3	0.079	78.914				
	4.026	8	741.1		A-5	6.7	0.072	72.428				
					B-1	483.1	5.222	104.447				
					B-2	413.4	4.469	89.378				
					B-3	414.4	4.480	89.594	92.176	4.609	0.423	9.170
					B-4	378.2	4.088	81.768				
					B-5	442.6	4.785	95.691				
SER	4.76	0.05	5	Y = 49.134X+6.1302 R2= 0.9991	A-1	3	0.062	62.326				
	4.76	0.5	27.9		A-2	1.7	0.035	35.318				
	4.76	2	105.6		A-3	0.63	0.013	13.088	42.922	0.043	0.041	96.639
	4.76	4	205.2		A-4	0	0.000	0.000				
	4.76	8	387.3		A-5	5	0.104	103.877				
					B-1	122.9	2.553	51.066				
					B-2	68.2	1.417	28.338				
					B-3	45.4	0.943	18.864	25.936	1.297	0.749	57.774
					B-4	35.7	0.742	14.834				
					B-5	39.9	0.829	16.579				

Nota: respecto a la repetibilidad mostrada en la tabla 10, cada compuesto se identificó de acuerdo al tiempo de retención (TR), concentración (C) inyectada al equipo y su área (A) como resultado final, para obtener la ecuación de la recta (ER) para cada antidepresivo. Se fortificaron con 2 concentraciones diferentes designando un código (COD. M) para cada uno A: 0.1 µg /L y B: 5 µg /L. Terminado la extracción en fase solida se obtuvieron las áreas de recuperación (AR) para cada uno, con la ayuda de ellos se procedió a calcular la recuperación de la fortificación (RF) y también su porcentaje de recuperación (% R) que debe estar entre 70 y 120 % de acuerdo a la metodología. Por último, para analizar la precisión, se determina el porcentaje de coeficiente de variabilidad (% CV) que debe ser menor a 20 %, para llegar a esta etapa se hicieron algunos cálculos previos como el promedio ($\bar{X}$), Media (M) y desviación estándar (σ).

4.1.7 Concentración De Antidepresivos Encontrados En Los Puntos De Muestreo Del Estudio

Tabla 11

Concentración de antidepresivos encontrados en el rio Osmore y PTAR Omo, Moquegua en µg/L

PUNTO DE MUESTREO	VENLAFAXINA	CITALOPRAM	FLUOXETINA
ROsmo-01	nd	nd	nd
ROsmo-02	nd	0.038	nd
ROsmo-03	nd	nd	nd
ROsmo-04	nd	0.029	nd
ROsmo-05	nd	0.027	nd

ROsmo-06	nd	0.006	nd
ROsmo-07	nd	nd	nd
ROsmo-08	nd	nd	nd
ROsmo-09	nd	< LD	0.054
ROsmo-10	nd	nd	nd
ROsmo-11	nd	nd	nd
ROsmo-12	nd	nd	nd
ROsmo-13	nd	nd	nd
PTAR-14	3.984	0.442	8.007
PTAR-15	0.000	0.257	4.599

Nota: resultado de antidepresivos que están por encima del límite de cuantificación según la validación del método. (nd: no detectado).

La tabla 11 muestra las concentraciones de antidepresivos y sus metabolitos detectados en muestras de agua del río Osmore y la planta de tratamiento de aguas residuales PTAR Omo, Moquegua recogidas en mayo de 2022. Los resultados de la tabla se muestran tanto de la PTAR (afluente PTAR-14 y efluente PTAR-15), un primer punto en un lugar situado 50 m aguas arriba del punto de mezcla con el agua superficial (Rosmo-01); la segunda estación de muestreo en el punto de mezcla de las aguas residuales con el rio Osmore (Rosmo-02) y los siguientes puntos que tienen una separación exponencial hasta llegar hasta el último punto Rosmo-13.

Los datos recopilados en la tabla 11 muestran que; con respecto al primer antidepresivo como es la Venlafaxina, no se encontró restos de este compuesto en los 14 puntos de muestreo, sin embargo, en el punto PTAR-14 se encontró una concentración de 3.984 µg/L.

De igual forma para la Citalopram, no se detectó restos de este compuesto en 8 puntos de muestreo, sin embargo, en los puntos ROsmo-02, ROsmo-04, ROsmo-05, ROsmo-06, PTAR-14 y PTAR-15 se detectaron concentraciones de 0.038 µg/L, 0.029 µg/L, 0.027 µg/L, 0.006 µg/L, 0.442 µg/L, 0.257 µg/L, respectivamente para dicho compuesto.

Con respecto a la Fluoxetina se registraron valores de 0.054 µg/L, 8.007 µg/L y 4.599 µg/L en los puntos de muestreo Rosmo-09, PTAR-14 Y PTAR-15, respectivamente, mientras que en el resto de los puntos no se encontró residuos de dicho compuesto.

Como se puede observar los valores promedio de los compuestos seleccionados fueron en general más altos en el efluente de aguas residuales de la PTAR Omo (en los puntos PTAR-14 Y PTAR-15), algunos compuestos como la VEN, CIT Y FLU que ingresaron a la planta con una concentración alta, salieron reducidos a 50 % o eliminadas en su totalidad de su concentración inicial, dando resultado que de alguna u otra forma esta PTAR está cumpliendo con su labor de mitigación, pero en el caso de CIT y FLU se descubrió de estos compuestos son críticos para el medio ambiente porque siguen persistiendo a lo largo de la trayectoria de las aguas superficiales del rio Osmore.

4.1.8 Análisis Estadístico Descriptivo

Se utilizó un modelo lineal con una distribución de error gaussiana para analizar el tamaño corporal. De lo cual, se hicieron una comparación entre puntos de muestreo donde se detectó antidepresivos para ver la diferencia entre todos ellos aplicando el test de Kruskal.

Tabla 12

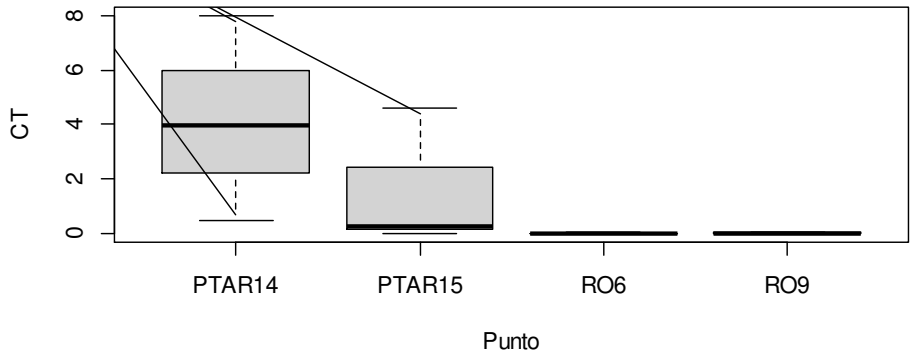
Datos generales de la estadística

Datos generales de los puntos	
	Concentración
Min. :	0
1st Qu.:	0
Median :	0.02973
Mean :	1.4458
3rd Qu.:	1.3277
Max. :	8.00691

Nota: datos obtenidos realizando una prueba no paramétrica (test de Kruskal).

Figura 16

BoxPlot de los antidepresivos encontrados en el muestreo



Nota: La presente figura muestra la diferencia, los máximos y mínimos antidepresivos encontrados en el presente trabajo. CT: concentración.

La prueba de Kruskal-Wallis es una prueba no paramétrica basada en el rango que puede utilizarse para corroborar si existen diferencias relevantes a nivel estadístico entre dos o más grupos de una variable independiente en una variable dependiente ordinal o continua,

por lo que en los puntos señalados existe una diferencia los puntos PTAR14 Y PTAR15 a diferencia de los puntos Rosmo-06 y Rosmo-09, con p-value =0.1021.

4.2 DISCUSIONES

La sertralina es un antidepresivo que no se pudo validar en el presente estudio, a pesar que es un fármaco que se ha informado con frecuencia en el medio acuático y la biota (Gornik, Vozic, et al., 2020). La sertralina es un compuesto difícil de validar tal como menciona (Gornik, Vozic, et al., 2020) por que presenta una degradación rápida por una cinética de pseudo primer orden dominada principalmente por la fotólisis directa, teniendo una vida media de 1.4 días, además, esta información es respaldada por (Lam et al., 2004) donde menciona que la SER es hidrolíticamente estable y poco biodegradable, por lo que la fotodegradación es su principal proceso de eliminación natural. Estas características lo hacen difícil de trabajar, además, de utilizar otros equipos como cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (Gornik, Vozic, et al., 2020), la utilización de otro tipo de columna (100 × 2,1 mm, 1,6 μm) y otro tipo de cartuchos que son las HLB oasis (150 mg, 6 mL) para la recuperación eficiente.

La atención y preocupación por la liberación de productos farmacéuticos en las aguas superficiales es cada vez mayor, especialmente los antidepresivos, puesto que, estos fármacos pertenecientes a este grupo se utilizan para el tratamiento de la depresión, los trastornos obsesivo-compulsivos, el pánico y la ansiedad, y su principal objetivo es aumentar la cantidad de neurotransmisores en el sistema nervioso (Labat et al., 2002). Así, se han observado compuestos de antidepresivos en muchas masas de agua, tanto urbanas como naturales, en todo el mundo (Saaristo et al., 2019). Se ha informado que VEN es el antidepresivo más

común que se encuentra en las plantas de tratamiento de aguas residuales y los arroyos receptores de América del Norte y Europa encontrándose concentraciones hasta de 5 µg/L a 9 µg/L (Metcalfe et al., 2010), y un promedio de 400 µg/L (Voloshenko-Rossin et al., 2014). Por ende, la Venlafaxina en el punto PTAR-14 efluente de la plata de tratamiento de Omo se reporta concentración de 3.984 µg/L, esta concentración se debió en gran porcentaje a la pandemia, donde gran cantidad de personas han sido diagnosticado con ansiedad, depresión y preocupación por la cuarentena (Moreira et al., 2022); si esta concentración se mezclara con las aguas superficiales afectaría a los embriones de vida acuática como peces (Danio rerio) y anfibios (Xenopus tropicalis) alterando la natación y provocando la cardiotoxicidad tal como indica (Sehonova et al., 2019), además de esto los organismos ambientalmente expuestos a los productos farmacéuticos pueden acumularlos en sus órganos y por ende, estos compuestos pueden ingresar a la red alimentaria (Boström et al., 2017). Este compuesto de la VEN se detectó solo en la entrada de la PTAR tal como indican los resultados, eliminándose por completo durante el proceso de tratamiento de aguas residuales, de forma directa por la fotodegradación.

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) la prescripción y consumo de antidepresivos entre 2000 y 2015 se duplicó en los países de la OCDE, reportándose concentraciones de citalopram y fluoxetina en plantas de tratamiento de aguas residuales de 1.327 y 0.032 µg/L respectivamente (Metcalfe et al., 2010). Asimismo, en nuestro estudio se detectaron CIT y FLU en el afluente de la PTAR con 0.442 y 8.007 µg/L respectivamente, pero; durante el tratamiento secundario y terciario que se realizó en la PTAR Omo estos antidepresivos disminuyeron casi al 50 %, detectándose así 0.257 µg/L para CIT y 4.599 µg/L para la FLU en el efluente. Las FLU es el antidepresivo

que se encontró en mayor cantidad y esto tiene relación, porque que este es el más detectado en los estudios con valores de 10 a 34 ng/L en los efluentes, al igual que la VEN con valores de 63.8 y 327 ng/L en afluentes (Paíga et al., 2016). Estas concentraciones se detectan debido a que después de la administración, estos compuestos pueden excretarse parcialmente como el compuesto original (forma no metabolizada) o como metabolitos (activos o inactivos), eliminándose del organismo, principalmente a través de la orina y las heces (Bachour et al., 2020), por lo tanto la planta de tratamientos de aguas residuales es crucial para minimizar el impacto ambiental de los vertidos domésticos, industriales y hospitalarios en el medio acuático (Bassin et al., 2021).

Como se describió anteriormente líneas arriba las PTAR no están diseñados para para el tratamiento de productos farmacéuticos como los antidepresivos, que pueden llegar al medio acuático a través de los efluentes sin degradarse por completo, así dando lugar a la presencia de varios antidepresivos en los efluentes finales y aguas superficiales receptoras (Petrie et al., 2015), partiendo de esta idea en nuestro estudio de aguas superficiales del rio Osmore se encontraron 2 residuos de antidepresivos que es la CIT y FLU en alguno de los puntos de muestreo. El Citalopram se detectó primero en el punto de vertimiento o mezcla entre el efluente de la PTAR y el rio Osmore (Rosmo-01) con una concentración de 0.038 µg/L, mientras se aparta del punto el compuesto indicado presenta una fotodegradación (Guo et al., 2022) y se pudo detectar hasta el punto Rosmo-06 con 0.006 µg/L. Mientras que para el compuesto de Fluoxetina se detectó en el punto Rosmo-09 con 0.054 µg/L, siendo nula la concentración en los otros puntos a excepción de los de la PTAR. El motivo por el que se detectó la FLU en el punto indicado podría deberse a la cercanía de la población del distrito del Algarrobal, uno de los antidepresivos que más se reportó en las investigaciones es la

FLU, este compuesto se ha detectado hasta en lagos cerca a ciudades en valores que van de 0,5 hasta 3,4 ng/L (Maasz et al., 2019) y el medio acuático con 0.33 a 32.1 ng/L (Kosma et al., 2019).

La detección de antidepresivos en el medio ambiente significa inevitablemente una preocupación latente a nivel mundial y nacional, porque la literatura disponible informa sobre la capacidad de daños que pueden causar a peces, moluscos y otros invertebrados acuáticos retrasando el desarrollo reproductivo, fisiológico y morfológico, alterando el comportamiento de natación y supervivencia (Sehonova et al., 2018). Los mejillones marinos *Mytilus galloprovincialis* se encuentran entre los organismos expuestos a los antidepresivos que consumen los humanos y por ende se convierte en una preocupación latente, porque se encontraron antidepresivos como la Fluoxetina y citalopram en 9 localidades a lo largo de la costa atlántica portuguesa en concentraciones que oscilan entre 3,17 y 33,93 ng/g de peso seco, con un valor medio de 14,68 ± 9,69 ng/g (Silva et al., 2017). En otro estudio realizado por (Martínez-Morcillo et al., 2020) se detectó Citalopram en concentraciones de 14.1 y 9.4 µg/kg de peso seco en *Octopus vulgaris* y *Ensis siliqua*, respectivamente, mientras que venlafaxina se detectó en *Cerastoderma edule* en una concentración de 2900 ng/kg; asi lo mismo; en otro reporte en el músculo de los tres peces estudiados *Megaleporinus obtusidens, Salminus brasiliensis*, y *Prochilodus lineatus*. La venlafaxina se reportó en 1600 ng/Kg (Rojo et al., 2019). Por todo estos reportes mencionados estos antidepresivos presentan un problema para la vida acuática dentro de los ríos, por ello es importe hacer más estudios con las especies naturales encontrados en el rio Osmore, puesto que, la presencia de los antidepresivos podría estar causando daños severos a la biota acuática presente dentro de la cuenca Moguegua-Ilo

dado que en este presente estudio se han encontrado concentraciones altas de antidepresivos en la salida de la PTAR y en algunos puntos del agua superficial.

Los productos farmacéuticos, como los antidepresivos algunas veces son persistentes y se eliminan de manera más eficiente mediante procesos de tratamiento avanzados, como la ozonización , la oxidación avanzada, carbón activado y membranas (por ejemplo la ósmosis inversa) que los procesos de lodos activados (Szabová et al., 2020). Se tratan de métodos relativamente baratos e innovadores que podrían incluirse en los procesos de las PTAR. Los métodos más efectivos para la eliminación de citalopram son por fotólisis, para fluoxetina es la irradiación con haz de electrones, para Fluoxetina son polímeros moleculares impresos, mientras que para sertralina es fotólisis y polímeros moleculares impresos (Diaz-Camal et al., 2022).

5 CONCLUSIONES

Se desarrolló y validó un método de UHPLC-DAD multirresiduos para el análisis cuantitativo de 3 productos de antidepresivos (Citalopram, Fluoxetina y Venlafaxina) en la cuenca de ríos osmore de la región Moquegua. En general, el método ofrece una buena selectividad, robustez y una respuesta rápida (<6 minutos) para los rangos de concentración de los analitos, de acuerdo con los criterios establecidos por la Decisión de DOQ-CGCRE-008. El método es adecuado para el uso previsto, porque cumple con los criterios de detección y separación de compuestos aceptables estipulados apropiados y cumple satisfactoriamente con las especificaciones para su propósito previsto.

Se detectaron y cuantificaron residuos de antidepresivos en la entrada y salida de la planta de tratamientos de agua residuales Omo, con respecto al efluente (salida) estos

compuestos se redujeron casi a la mitad, por la fotodegradacion. Mientras que con respecto a las aguas superficiales del rio Osmore se detectaron positivamente en 4 de los puntos de muestreo para la Citalopram, en 1 de los puntos para la Fluoxetina y la venlafaxina no se detectó en ningún punto de muestreo en el río Osmore.

La concentración encontrada con respecto al compuesto de la VEN en la entrada de la planta en el punto PTAR-14 fue de 3.984 µg/ml, no se volvió a detectar este compuesto a la salida de la planta, ni en los puntos de aguas superficiales. Para el compuesto de CIT se detectó en los puntos de PTAR-14 y PTAR-15 teniendo concentraciones de 0.442 y 0.257 µg/L respectivamente, mientras que en las aguas superficiales se encontraron en 4 puntos, Rosmo-02, Rosmo-04, Rosmo, 05 y Rosmo-06 con valores de 0.038, 0.029, 0.027 y 0.006 µg/L respectivamente. Y por último, la FLU se detectó tanto en la entrada (PTAR-14) con 8.007 µg/L y salida (PTAR-15) con 4.559 µg/L, mientras que con respecto al agua superficial del rio Osmore solo se detectó en el punto Rosmo-09 con una concentración de 0.054 µg/L.

6 RECOMENDACIONES

Adoptar medidas que permitan reducir la contaminación con antidepresivos dentro del proceso de la planta de tratamiento de aguas residuales de Omo.

Fomentar el uso adecuado y limitar la exposición innecesaria de antidepresivos en la automedicación en humanos.

Para aumentar la relevancia ambiental, también se deben considerar más estudios sobre los efectos combinados de diferentes antidepresivos y con otros contaminantes emergentes como micro plásticos bajo un escenario de cambio climático.

Realizar estudios de toxicidad con la biota acuática endémica de la región de Moquegua con respecto a los antidepresivos dado que podrían estar alterando su desarrollo normal de los animales y vegetales.

7 REFERENCIAS

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2020, December). *Prospecto: información para el usuario Venlafaxina Retard STADA 75 mg cápsulas duras de liberación prolongada EFG*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/69152/Prospecto_69152.html

American Society of Health-System Pharmacists, I. C. de P. (2021). *Sertralina*. MedlinePlus Medicinas. https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a697048-es.html

Autoridad Nacional del Agua. (2019). *Resultados del 13avo monitoreo participativo de la calidad del agua superficial en el ambito de la cuenca MOquegua -Ilo, Epoca de avenida 2019*. https://www.ana.gob.pe/organos-desconcentrados/autoridad-administrativa-del-agua-caplina-ocona

Bachour, R. L., Golovko, O., Kellner, M., & Pohl, J. (2020). Behavioral effects of citalopram, tramadol, and binary mixture in zebrafish (Danio rerio) larvae. *Chemosphere*, *238*, 124587. https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2019.124587

Bassin, J. P., Castro, F. D., Valério, R. R., Santiago, E. P., Lemos, F. R., & Bassin, I. D. (2021). The impact of wastewater treatment plants on global climate change. *Water Conservation in the Era of Global Climate Change*, 367–410. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820200-5.00001-4

Bertram, M. G., Ecker, T. E., Wong, B. B. M., O'Bryan, M. K., Baumgartner, J. B., Martin, J. M., & Saaristo, M. (2018). The antidepressant fluoxetine alters mechanisms of pre- and post-copulatory sexual selection in the eastern mosquitofish (Gambusia holbrooki). *Environmental Pollution*, *238*, 238–247. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.03.006

Boström, M. L., Ugge, G., Jönsson, J. Å., & Berglund, O. (2017). Bioaccumulation and trophodynamics of the antidepressants sertraline and fluoxetine in laboratory-constructed, 3-level aquatic food chains. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *36*(4), 1029–1037. https://doi.org/10.1002/ETC.3637

Bradley, P. M., Romanok, K. M., Duncan, J. R., Battaglin, W. A., Clark, J. M., Hladik, M. L., Huffman, B. J., Iwanowicz, L. R., Journey, C. A., & Smalling, K. L. (2020). Exposure and potential effects of pesticides and pharmaceuticals in protected streams of the US National park Service southeast region. *Science of the Total Environment*, *704*, 135431. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.135431

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. (2021). Antidepressant drugs as emerging contaminants: Occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. *Science of the Total Environment*, *757*(xxxx). https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143722

Chabenat, A., Bellanger, C., Jozet-Alves, C., & Knigge, T. (2019). Hidden in the sand: Alteration of burying behaviour in shore crabs and cuttlefish by antidepressant exposure. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *186*(July). https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.109738

Coelho, M. M., Lado Ribeiro, A. R., Sousa, J. C. G., Ribeiro, C., Fernandes, C., Silva, A. M. T., & Tiritan, M. E. (2019). Dual enantioselective LC–MS/MS method to analyse chiral drugs in surface water: Monitoring in Douro River estuary. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *170*, 89–101. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.03.032

Diaz-Camal, N., Cardoso-Vera, J. D., Islas-Flores, H., Gómez-Oliván, L. M., & Mejía-García, A. (2022). Consumption and ocurrence of antidepressants (SSRIs) in pre- and post-COVID-19 pandemic, their environmental impact and innovative removal methods: A review. *Science of The Total Environment*, *829*, 154656. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2022.154656

Evangelista Alexandre, P., Vilca Zirena, F., Pimpinato Floriano, R., & Tornisielo Luiz, V. (2020). Optimization of a methodology for simultaneous determination of four antidepressants present in fresh water by high efficiency liquid chromatography. *Revista Eletrônica Em Gestão, Educação e Tecnologia Ambiental*, *24*(0), 8. https://doi.org/10.5902/2236117062663

FAO. (n.d.). *Nociones ambientales básicas para profesores rurales y extensionistas*. Retrieved January 2, 2021, from http://www.fao.org/3/w1309s/w1309s06.htm

FDA. (2007, February 5). *Information by Drug Class - Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults*. Research, Center for Drug Evaluation And; Center for Drug Evaluation and Research. https://wayback.archive-it.org/7993/20170405235826/https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm096273.htm

FDA. (2017, April 22). *Depression: FDA-Approved Medications May Help* . https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/depression-fda-approved-medications-may-help

Fernandes, M. J., Paíga, P., Silva, A., Llaguno, C. P., Carvalho, M., Vázquez, F. M., & Delerue-Matos, C. (2020). Antibiotics and antidepressants occurrence in surface waters

and sediments collected in the north of Portugal. *Chemosphere*, *239*. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.124729

Fikadu, G. (2022). Determination of Selected physicochemical water quality parameters of the upper stream of Amerti watershed of Western Ethiopia. *Environmental Challenges*, *8*, 100558. https://doi.org/10.1016/J.ENVC.2022.100558

Galbally, M., Watson, S. J., Keelan, J. A., Spigset, O., & Lewis, A. (2021). The relationship between oxytocin blood concentrations and antidepressants over pregnancy and the postpartum. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *109*, 110218. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110218

Gornik, T., Kovacic, A., Heath, E., Hollender, J., & Kosjek, T. (2020). Biotransformation study of antidepressant sertraline and its removal during biological wastewater treatment. *Water Research*, *181*, 115864. https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.115864

Gornik, T., Vozic, A., Heath, E., Trontelj, J., Roskar, R., Zigon, D., Vione, D., & Kosjek, T. (2020). Determination and photodegradation of sertraline residues in aqueous environment. *Environmental Pollution*, *256*, 113431. https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2019.113431

Guo, Y., Guo, Z., Wang, J., Ye, Z., Zhang, L., & Niu, J. (2022). Photodegradation of three antidepressants in natural waters: Important roles of dissolved organic matter and nitrate. *Science of The Total Environment*, *802*, 149825. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2021.149825

Ihara, M., Zhang, H., Ihara, M. O., Kato, D., & Tanaka, H. (2021). Proposal for fluorescence-based in vitro assay using human and zebrafish monoamine transporters to detect

biological activities of antidepressants in wastewater. *Science of The Total Environment*, 144665. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144665

INMETRO. (2016). Doq-Cgcre-008 - Orientação sobre validação de métodos Analíticos. *Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia*, 31.

Jung, Y., & Hu, J. (2019). Review: Reversed low-rank ANOVA model for transforming high dimensional genetic data into low dimension. In *Journal of the Korean Statistical Society* (Vol. 48, Issue 2, pp. 169–178). Korean Statistical Society. https://doi.org/10.1016/j.jkss.2018.10.002

Kirsch, I. (2014). Antidepressants and the placebo effect. *Zeitschrift Fur Psychologie / Journal of Psychology*, *222*(3), 128–134. https://doi.org/10.1027/2151-2604/a000176

Kosma, C. I., Nannou, C. I., Boti, V. I., & Albanis, T. A. (2019). Psychiatrics and selected metabolites in hospital and urban wastewaters: Occurrence, removal, mass loading, seasonal influence and risk assessment. *Science of The Total Environment*, *659*, 1473–1483. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.12.421

Labat, L., Deveaux, M., Dallet, P., & Dubost, J. P. (2002). Separation of new antidepressants and their metabolites by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Journal of Chromatography B*, *773*(1), 17–23. https://doi.org/10.1016/S1570-0232(01)00623-7

Lam, M. W., Young, C. J., Brain, R. A., Johnson, D. J., Hanson, M. L., Wilson, C. J., Richards, S. M., Solomon, K. R., & Mabury, S. A. (2004). Aquatic persistence of eight pharmaceuticals in a microcosm study. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *23*(6), 1431–1440. https://doi.org/10.1897/03-421

Long Ng Cutipa, W., Laureano Peña, F., & Acosta Pereira, H. (2019). Hidrologia de la

Cuenca del Rio Ilo - Moquegua, region Moquegua. In *INGEMMENT*.

Ma, L. dan, Li, J., Li, J. jun, Liu, M., Yan, D. zhi, Shi, W. yan, & Xu, G. (2018). Occurrence and source analysis of selected antidepressants and their metabolites in municipal wastewater and receiving surface water. *Environmental Science: Processes and Impacts*, *20*(7), 1020–1029. https://doi.org/10.1039/c8em00077h

Maasz, G., Mayer, M., Zrinyi, Z., Molnar, E., Kuzma, M., Fodor, I., Pirger, Z., & Takács, P. (2019). Spatiotemporal variations of pharmacologically active compounds in surface waters of a summer holiday destination. *Science of The Total Environment*, *677*, 545–555. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2019.04.286

Martin, J. M., Nagarajan-Radha, V., Tan, H., Bertram, M. G., Brand, J. A., Saaristo, M., Dowling, D. K., & Wong, B. B. M. (2020). Antidepressant exposure causes a nonmonotonic reduction in anxiety-related behaviour in female mosquitofish. *Journal of Hazardous Materials Letters*, *1*, 100004. https://doi.org/10.1016/j.hazl.2020.100004

Martínez-Morcillo, S., Rodríguez-Gil, J. L., Fernández-Rubio, J., Rodríguez-Mozaz, S., Míguez-Santiyán, M. P., Valdes, M. E., Barceló, D., & Valcárcel, Y. (2020). Presence of pharmaceutical compounds, levels of biochemical biomarkers in seafood tissues and risk assessment for human health: Results from a case study in North-Western Spain. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, *223*(1), 10–21. https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.10.011

Martins, F. C. O. L., Pimenta, L. C., & De Souza, D. (2021). Antidepressants determination using an electroanalytical approach: A review of methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *206*, 114365. https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2021.114365

Meijide, F. J., Da Cuña, R. H., Prieto, J. P., Dorelle, L. S., Babay, P. A., & Lo Nostro, F. L. (2018). Effects of waterborne exposure to the antidepressant fluoxetine on swimming, shoaling and anxiety behaviours of the mosquitofish Gambusia holbrooki. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *163*(July), 646–655. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.07.085

Metcalfe, C. D., Chu, S., Judt, C., Li, H., Oakes, K. D., Servos, M. R., & Andrews, D. M. (2010). Antidepressants and their metabolites in municipal wastewater, and downstream exposure in an urban watershed. *Environmental Toxicology and Chemistry*, *29*(1), 79–89. https://doi.org/10.1002/etc.27

MINSA. (2005). *INFORME TÉCNICO Nº 10 – 2006 Citalopram 20mg tabletas*.

MINSA. (2011). *Modulo De Atención Y Salud Mental* (Vol. 1). https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/391413/Módulo_de_atención_integral_en_salud_mental_dirigido_a_trabajadores_de_primer_nivel_de_atención._Módulo_6__la_depresión20191017-26355-1qox3lw.pdf

Moreira, D. G., Aires, A., de Lourdes Pereira, M., & Oliveira, M. (2022). Levels and effects of antidepressant drugs to aquatic organisms. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, *256*, 109322. https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2022.109322

Paíga, P., Santos, L. H. M. L. M., Ramos, S., Jorge, S., Silva, J. G., & Delerue-Matos, C. (2016). Presence of pharmaceuticals in the Lis river (Portugal): Sources, fate and seasonal variation. *Science of The Total Environment*, *573*, 164–177. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.08.089

Pavlidi, P., Kokras, N., & Dalla, C. (2021). Antidepressants' effects on testosterone and estrogens: What do we know? *European Journal of Pharmacology*, *899*, 173998. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173998

Petrie, B., Barden, R., & Kasprzyk-Hordern, B. (2015). A review on emerging contaminants in wastewaters and the environment: Current knowledge, understudied areas and recommendations for future monitoring. *Water Research*, *72*, 3–27. https://doi.org/10.1016/J.WATRES.2014.08.053

Ramya, M., Elumalai, S., & Umamaheswari, A. (2022). Study of physicochemical and statistical analysis of water quality parameters in Veeranam Lake, Cuddalore district, Tamil Nadu, India. *Materials Today: Proceedings*, *49*, 2934–2942. https://doi.org/10.1016/J.MATPR.2021.11.354

Reddy, M. S., & Char, N. V. V. (2006). Management of lakes in India. *Lakes and Reservoirs: Research and Management*, *11*(4), 227–237. https://doi.org/10.1111/J.1440-1770.2006.00311.X

Ribani, M., Grespan Bottoli, C. B., Collins, C. H., Fontes Jardim, I. C. S., & Costa Melo, L. F. (2004). Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos. *Quimica Nova*, *27*(5), 771–780. https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000500017

Rojo, M., Álvarez-Muñoz, D., Dománico, A., Foti, R., Rodriguez-Mozaz, S., Barceló, D., & Carriquiriborde, P. (2019). Human pharmaceuticals in three major fish species from the Uruguay River (South America) with different feeding habits. *Environmental Pollution*, *252*, 146–154. https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2019.05.099

Saaristo, M., Lagesson, A., Bertram, M. G., Fick, J., Klaminder, J., Johnstone, C. P., Wong,

B. B. M., & Brodin, T. (2019). Behavioural effects of psychoactive pharmaceutical exposure on European perch (Perca fluviatilis) in a multi-stressor environment. *Science of The Total Environment*, *655*, 1311–1320. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2018.11.228

Salem, A. A., Barsoum, B. N., & Izake, E. L. (2004). Spectrophotometric and fluorimetric determination of diazepam, bromazepam and clonazepam in pharmaceutical and urine samples. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *60*(4), 771–780. https://doi.org/10.1016/S1386-1425(03)00300-7

Sánchez, E., Colmenarejo, M. F., Vicente, J., Rubio, A., García, M. G., Travieso, L., & Borja, R. (2007). Use of the water quality index and dissolved oxygen deficit as simple indicators of watersheds pollution. *Ecological Indicators*, *7*(2), 315–328. https://doi.org/10.1016/J.ECOLIND.2006.02.005

Schiffman, S. S., Zervakis, J., Suggs, M. S., Budd, K. C., & Iuga, L. (2000). Effect of tricyclic antidepressants on taste responses in humans and gerbils. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *65*(4), 599–609. https://doi.org/10.1016/S0091-3057(99)00246-4

Schultz, M. M., Furlong, E. T., Kolpin, D. W., Werner, S. L., Schoenfuss, H. L., Barber, L. B., Blazer, V. S., Norris, D. O., & Vajda, A. M. (2010). Antidepressant pharmaceuticals in two U.S. effluent-impacted streams: Occurrence and fate in water and sediment and selective uptake in fish neural tissue. *Environmental Science and Technology*, *44*(6), 1918–1925. https://doi.org/10.1021/es9022706

Sehonova, P., Hodkovicova, N., Urbanova, M., Örn, S., Blahova, J., Svobodova, Z., Faldyna, M., Chloupek, P., Briedikova, K., & Carlsson, G. (2019). Effects of antidepressants with

different modes of action on early life stages of fish and amphibians. *Environmental Pollution*, *254*, 112999. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.112999

Sehonova, P., Svobodova, Z., Dolezelova, P., Vosmerova, P., & Faggio, C. (2018). Effects of waterborne antidepressants on non-target animals living in the aquatic environment: A review. *Science of the Total Environment*, *631–632*, 789–794. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.076

Silva, L. J. G., Pereira, A. M. P. T., Rodrigues, H., Meisel, L. M., Lino, C. M., & Pena, A. (2017). SSRIs antidepressants in marine mussels from Atlantic coastal areas and human risk assessment. *Science of The Total Environment*, *603–604*, 118–125. https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2017.06.076

Smith, M., Robinson, L., & Segal, J. (2020). *Antidepressant Medication*. Helpguide.Org. https://www.helpguide.org/articles/depression/antidepressant-medication.htm

Solanki, V. R., Hussain, M. M., & Raja, S. S. (2010). Water quality assessment of Lake Pandu Bodhan, Andhra Pradesh State, India. *Environmental Monitoring and Assessment*, *163*(1–4), 411–419. https://doi.org/10.1007/S10661-009-0844-6

Szabová, P., Hencelová, K., Sameliaková, Z., Marcová, T., Staňová, A. V., Grabicová, K., & Bodík, I. (2020). Ozonation: effective way for removal of pharmaceuticals from wastewater. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly 2020 151:5*, *151*(5), 685–691. https://doi.org/10.1007/S00706-020-02600-X

Thoré, E. S. J., Philippe, C., Brendonck, L., & Pinceel, T. (2020). Antidepressant exposure reduces body size, increases fecundity and alters social behavior in the short-lived killifish Nothobranchius furzeri. *Environmental Pollution*, *265*.

https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115068

Truta, L., Castro, A. L., Tarelho, S., Costa, P., Sales, M. G. F., & Teixeira, H. M. (2016). Antidepressants detection and quantification in whole blood samples by GC–MS/MS, for forensic purposes. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *128*, 496–503. https://doi.org/10.1016/j.jpba.2016.06.027

Voloshenko-Rossin, A., Gasser, G., Cohen, K., Gun, J., Cumbal-Flores, L., Parra-Morales, W., Sarabia, F., Ojeda, F., & Lev, O. (2014). Emerging pollutants in the Esmeraldas watershed in Ecuador: discharge and attenuation of emerging organic pollutants along the San Pedro–Guayllabamba–Esmeraldas rivers. *Environmental Science: Processes & Impacts*, *17*(1), 41–53. https://doi.org/10.1039/C4EM00394B

Voulvoulis, N., Barceló, D., & Verlicchi, P. (2016). Pharmaceutical residues in sewage treatment works and their fate in the receiving environment. In *Issues in Environmental Science and Technology* (Vols. 2016-January, Issue 41, pp. 120–179). Royal Society of Chemistry. https://doi.org/10.1039/9781782622345-00120

Xia, F., Li, C., Li, M., Liao, Y., Liu, X., Si, J., Chang, Q., & Pan, R. (2018). Antidepressant activity of an aqueous extract from okra seeds. *RSC Advances*, *8*, 32814–32822. https://doi.org/10.1039/c8ra03201g

Yang, Z., Lu, T., Zhu, Y., Zhang, Q., Zhou, Z., Pan, X., & Qian, H. (2019). Aquatic ecotoxicity of an antidepressant, sertraline hydrochloride, on microbial communities. *Science of the Total Environment*, *654*, 129–134. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.164

Yuwono, M., & Indrayanto, G. (2005). Validation of Chromatographic Methods of Analysis.

Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology, *32*(05), 241–260. https://doi.org/10.1016/S0099-5428(05)32009-0

Zhu, S., Wu, G., Gu, L., Sun, Y., Zhang, L., Huang, Y., Lyu, K., & Yang, Z. (2020). Antidepressant sertraline impairs the induced morphological defense of Ceriodaphnia cornuta in response to Chaoborus larvae kairomone. *Environmental Pollution*, *266*, 115092. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115092

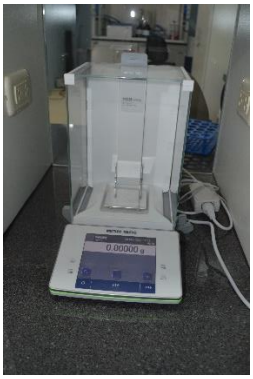
8 ANEXOS

8.1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	HIPÓTESIS	OBJETIVO GENERAL	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA	DIMENSIÓN
¿Cuál será la concentración existente de residuos como la Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore, debido a su uso en el tratamiento de depresión?	Las muestras de agua de rio analizadas presentan concentraciones de residuos Antidepresivos como la Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore	Identificación y cuantificación de la presencia de residuos Antidepresivos como la Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Omore	Detectar residuos de Antidepresivos como Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore Cuantificar concentraciones de residuos de Antidepresivos como Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina en muestras de agua de rio Osmore	Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina Citalopram, Fluoxetina, Venlafaxina y Sertralina	Agua contaminada Agua contaminada µg L^{-1}	UHPLC-DAD	Investigación netamente descriptiva, que permite detectar y cuantificar las concentraciones de antidepresivos utilizados en el tratamiento del trastorno mental

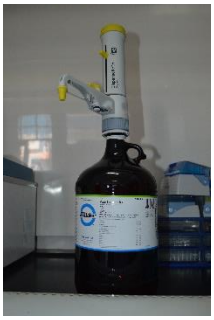
8.2 EQUIPOS Y MATERIALES UTILIZADOS DURANTE EL DESARROLLO DEL PROYECTO

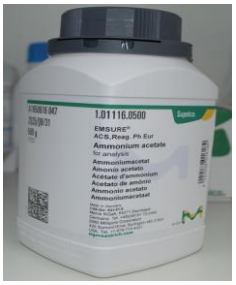
NOMBRE	DESCRIPCIÓN	IMAGEN
	EQUIPOS	
UHPLC	Para el desarrollo del método cromatográfico	
Bomba de vacio	Ayuda con el vacío en la extracción en fase sólida y también para la preparación de fase	
Concentrador de nitrógeno	Secado de muestras con el nitrógeno al 99 %	
Ultrasonido	Para la extracción de aire en la preparación de fase	

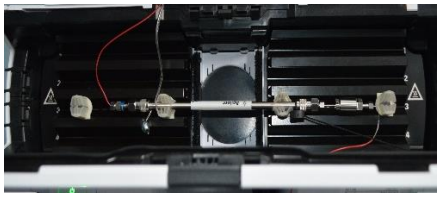
Balanza analítica	Pesaje de reactivos y antidepresivos	
Purificador de agua	Agua ultrapura para la preparación de fase y lavado de materiales	
GPS	Georreferenciación de los puntos de muestreo	
Multiparámetro de campo	Medición de parámetros electroquímicos	

Correntómetro	Medición del parámetro de caudal	

MATERIALES Y REACTIVOS

Propanol	Utilizado para el lavado del equipo UHPLC como agujas	
Acetonitrilo	Utilizado para la fase y secado del material	
Metanol	Utilizado para la dilución y elución de muestras	

Acetato de Amonio	Para la preparación de fase a 0.05 M	
Antidepresivos a estudiar al 99 % de pureza	Para la validación del método cromatográfico	
Micropipeta o pipeteador	Para añadir concentraciones requeridas con respecto a volumetría	
Punteras	Volumetría de 0.5 a 1000 µL	

Jeringas de 5 mL	Para la filtración de las muestres de agua	
Cartuchos C18 (500 mg, 3ml, 60 A)	Para el desarrollo y validación de la extracción en fase solida	
Filtros de 13 mm de diámetro, con pros de 0.22 µm	Para la filtración de muestras	
Columna cromatográfica C8 (2.1 X 150 mm 1.9 micrómetros)	Para la separación de los compuestos estudiados	

8.3 FOTO SECUENCIAL DEL PROYECTO

Figura 17

Pesaje de patrones analíticos de antidepresivos en una balanza analítica en el laboratorio de contaminantes orgánicos y ambiente UNAM.



Nota: peso correspondiente de cada antidepresivo de 5 mg, para su dilicion correspondiente

Figura 18

Solución madre de cada antidepresivo



Nota: Obtencion de soluciones madre de 1mg/mL, para posteriores diluciones a concentraciones menores.

Figura 19

Soluciones diluidas para la curva de calibración



Nota: en esta foto se muestra los frascos de la curva de calibracion con una concentracion de 10 ug/mL.

Figura 20

Desarrollo del método cromatográfico por UHPLC



Nota: la figura muestra el manejo del equipo UHPLC, y su desarrollo del método analítico en el laboratorio de contaminantes orgánicos y ambiente, UNAM.

Figura 21

Planta de tratamiento de la PTAR Omo- región de Moquegua



Nota: en la figura se muestra una de las lagunas de oxidación de la planta, donde su principal función de esta es la sedimentación de partículas suspendidas.

Figura 22

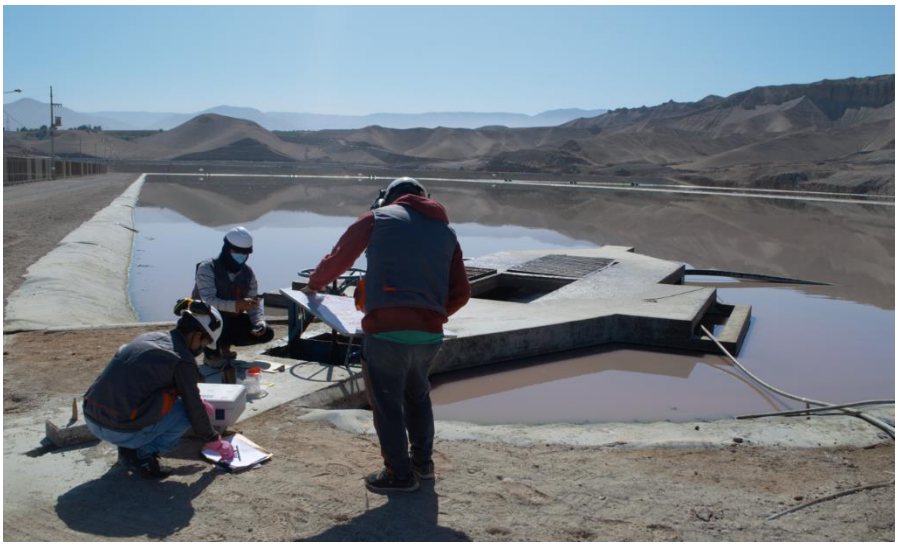
Adición del preservante EDTA para un mejor control de las muestras



Nota: extracion y su posterior adicion de 0.1 gramos de Sal disódica dihidratada del ácido etilendinitrilotetraacético.

Figura 23

Medición de parámetros in situ en la PTAR Omo-Moquegua



Nota: en la figura se muestra la extracion de la muestra en la planta de tratamiento y su posterior medicion de los parametros electroquimicos.

Figura 24

Punto de mezcla entre el efluente de la PTAR y las aguas superficiales



Nota: se muestra el punto de encuentro entre la salida final de las aguas residuales tratadas y las aguas superficiles del rio Osmore (Rosmo-2).

Figura 25

Toma de muestra y medición de parámetros del rio Omore



Nota: la figura muestra medicion de parametros, toma de muestra y las coordenas correspondientes al punto Rosmo-1 en las aguas superficiales del río Osmore.

Figura 26

Frascos con muestras recolectadas en los 15 puntos de muestreo



Nota: disposición de muestras al laboratorio de contaminantes orgánicos y ambiente, ubicados dentro de la UNAM-Filial Ilo.

Figura 27

Filtración de muestras antes de la extracción.



Nota: traslado de muestras al laboratorio de suelos en las instalaciones de la Escuela Profesional de Ingeniería Ambiental, para su filtrado de partículas de gran tamaño.

Figura 28

Acondicionamiento de cartuchos de extracción (C18)



Nota: trasvase de 10 mL de metanol y 10 mL de agua ultrapura a los cartuchos.

Figura 29

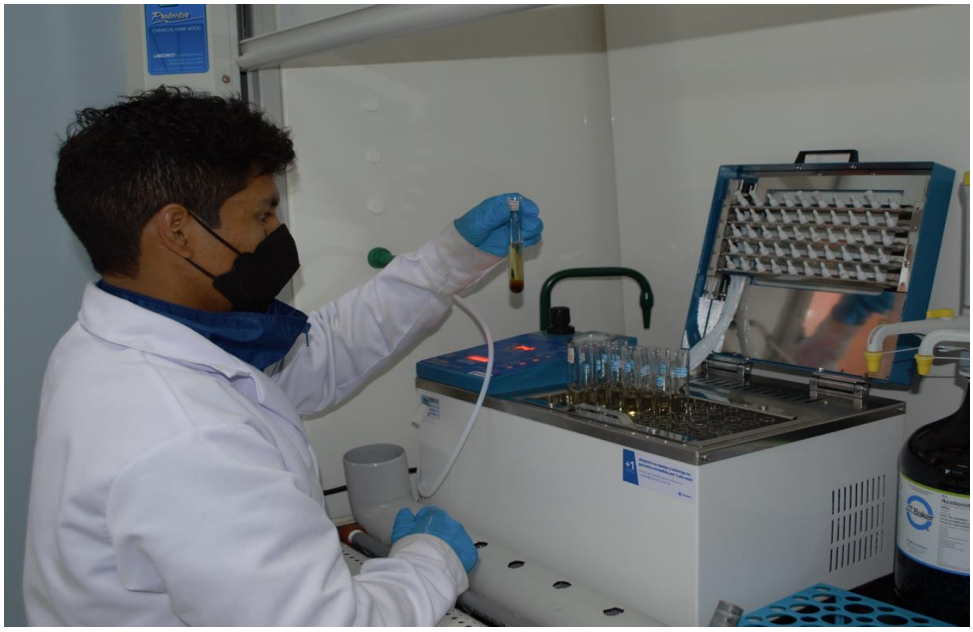
Extracción de fase solida de los 15 puntos de muestreo



Nota: en esta figura se muestra el desarrollo del método de extracción, para la validación de la metodología desarrollada en la investigación.

Figura 30

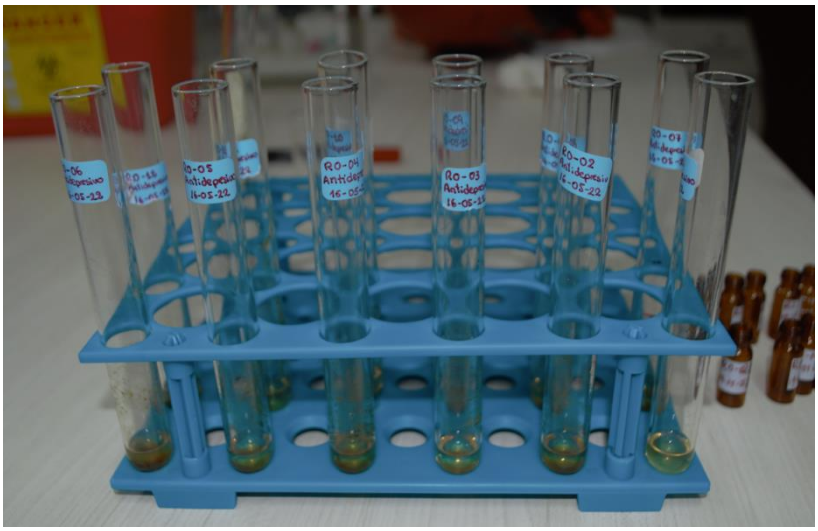
Secado de muestras con el concentrador de nitrógeno



Nota: la figura muestra el procedimiento de concentrar la muestra a 1 mL, para su posterior filtración.

Figura 31

Adición de 1 ml de metanol para el respectivo lavado de muestras



Nota: se muestra la suspensión de los analitos después de haberse concentrado por completo y adicionado 1 mL de metanol.

Figura 32

Extracción de 1 ml de muestra restante para la filtración



Nota: La figura representa la extracción de 1 ml de muestra final para su filtrado.

Figura 33

Filtración de muestra con 0.22 µm de filtros



Nota: en la parte final del procedimiento se utiliza fibras de filtro con 0.22 con µm de diámetro y una jeringa de 3 ml para su filtrado final.

Figura 34

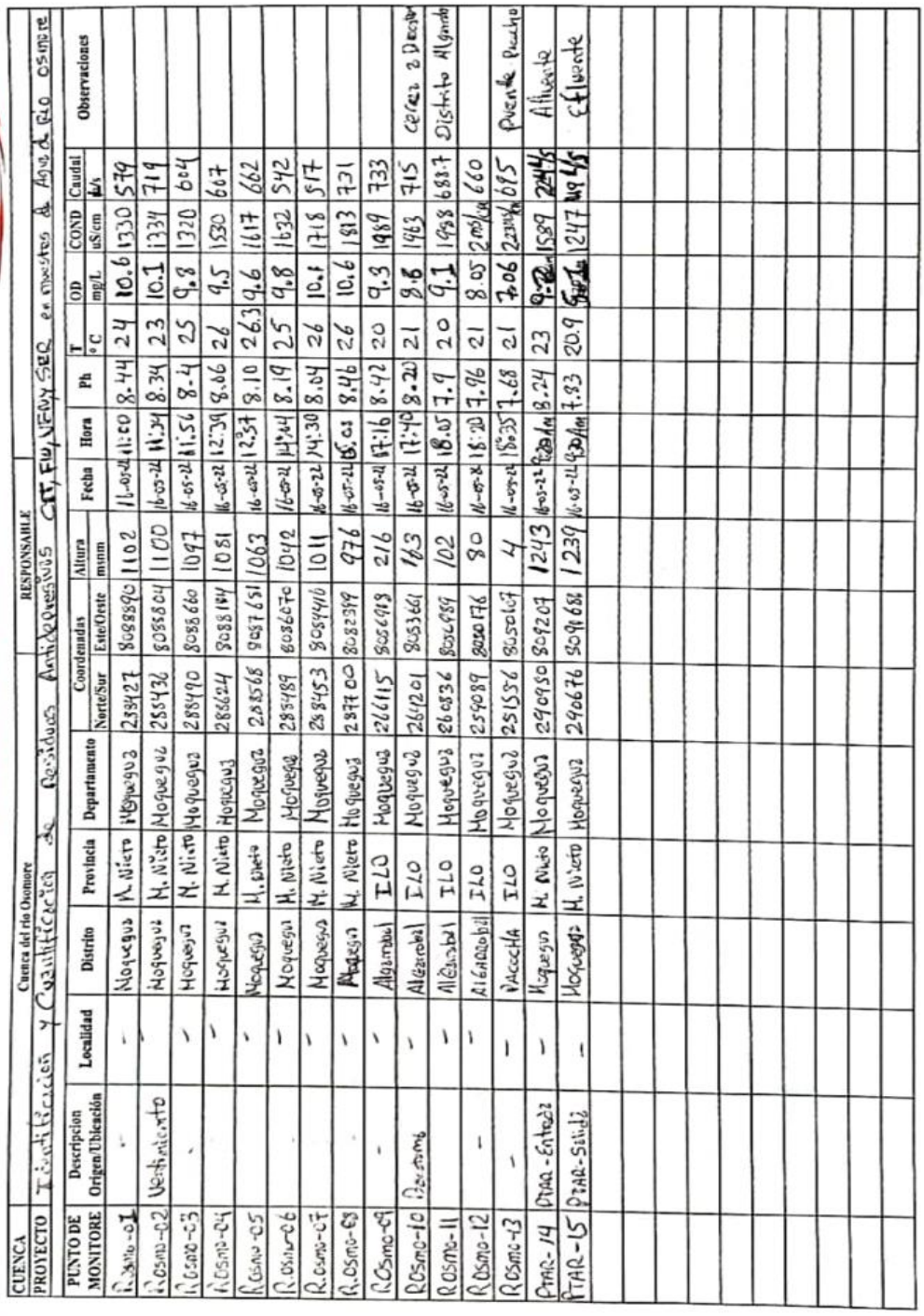
Disposición al vial de 1 ml de muestra final para su posterior inyección al equipo



Nota: Obtención de la muestra final (1 mL) en un vial de color ámbar de 1.5 mL de volumen, listo para la corrida del equipo y lectura final.

8.4 ANEXO DE FICHAS DE CAMPO

8.4.1 Registro de campo



REGISTRO DE DATOS DE CAMPO

CUENCA	Cuenca del rio Osmore								RESPONSABLE									
PROYECTO	Tratamiento y Caracterización de Residuos Antropogenicos								CIP. Flor Vera Saez en muestras de Agua de rio osmore									
PUNTO DE MONITORE	Descripcion Origen/Ubicación	Localidad	Distrito	Provincia	Departamento	Coordenadas		Altura msnm	Fecha	Hora	Ph	T	OD	COND	Caudal	Observaciones		
						Norte/Sur	Este/Oeste					°C	mg/L	uS/cm	L/s			
Rosmo-01	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	238127	8088890	1102	11-05-22	11:00	8.44	24	10.6	1330	579			
Rosmo-02	Desembocadero	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	285436	8058804	1100	16-05-22	11:34	8.34	23	10.1	1334	719			
Rosmo-03	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	288470	8058660	1097	16-05-22	11:56	8.41	25	9.8	1320	604			
Rosmo-04	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	286224	8058194	1081	16-05-22	12:39	8.06	26	9.5	1320	667			
Rosmo-05	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	285868	8057631	1063	16-05-22	12:57	8.10	26.3	9.6	1617	662			
Rosmo-06	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	285489	8056676	1042	16-05-22	14:44	8.19	25	9.8	1632	542			
Rosmo-07	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	284523	8054916	1011	16-05-22	14:30	8.04	26	10.1	1718	617			
Rosmo-08	-	-	Moquegua	M. Nieto	Moquegua	283399	8052399	976	16-05-22	15:01	8.46	26	10.6	1813	731			
Rosmo-09	-	-	Algarrobal	ILO	Moquegua	266115	8026918	216	16-05-22	17:16	8.42	20	9.3	1989	733			
Rosmo-10	Desembocadero	-	Algarrobal	ILO	Moquegua	264201	8053661	163	16-05-22	17:49	8.20	21	8.6	1963	715	cerca a Desembocadero		
Rosmo-11	-	-	Algarrobal	ILO	Moquegua	260836	8056956	102	16-05-22	18.05	7.9	20	9.1	1998	688.7	Distrito Algarrobal		
Rosmo-12	-	-	Algarrobal	ILO	Moquegua	259089	8050476	80	16-05-22	18:20	7.96	21	8.05	2.00	660			
Rosmo-13	-	-	Pacocha	ILO	Moquegua	251536	8050167	4	16-05-22	18:35	7.68	21	7.06	2.00	685	Puente Pacocha		
PTAR-14	PTAR - Entrada	-	Pacocha	M. Nieto	Moquegua	290950	8042091	1243	16-05-22	8:24	8.24	23	9.22	1589	2245	Afluente		
PTAR-15	PTAR-Salida	-	Pacocha	M. Nieto	Moquegua	290676	8041681	1239	16-05-22	8:33	7.83	20.9	9.16	1247	1145	Efluente		

8.4.2 Cadena de custodia

CADENA DE CUSTODIA

Codigo numero de custodia	GICQA-03	solicitante	Donald Alcoa		DNI:	73753786	firma		
Institucion	UNAH	direccion	Ciudad Texas	distrito	Nacaome	Provincia	Valle	Dpto	Lempira
Telefono		responsable del muestreo		Donald Alcoa		Firma		Urgencia	

Codigo DILAB	Codigo de campo	fecha de muestreo	hora de muestreo	tipo de muestra	N° de envases por punto de muestreo			preservacion				parametros fisico quimicos										parametros biologicos				
					Plastico	Vidrio	Esteril	HCL	H2SO4	HNO3	NaOH	EDTA	otro	aceites y grasas	metales totales	cromo hexavalente	nitrogeno total	nitrogeno amoniacal	nitratos	nitritos	fosfatos	antibioticos	antidepresivos	sulfuros	col. Termotolerantes	col. Totales	escherichia coli	huevos helmintos
	1	16-05-22	11:20	C		X						X											X					
	2	16-05-22	12:34	C		X						X											X					
	3	16-05-22	16:56	C		X						X											X					
	4	16-05-22	12:39	C		X						X											X					
	5	16-05-22	12:57	C		X						X											X					
	6	16-05-22	14:04	C		X						X											X					
	7	16-05-22	14:30	C		X						X											X					
	8	16-05-22	15:09	C		X						X											X					
	9	16-05-22	17:16	C		X						X											X					
	10	16-05-22	17:40	C		X						X											X					
	11	16-05-22	15:05	C		X						X											X					
	12	16-05-22	15:20	C		X						X											X					
	13	16-05-22	18:35	C		X						X											X					
	14	16-05-22	9:20	C		X						X											X					
	15	16-05-22	9:30	C		X						X											X					
	16																											
	17																											
	18																											
	19																											
	20																											
	21																											
	22																											

ENTREGADO			RECIBIDO		
NOMBRES Y APELLIDOS	FIRMA	INSTITUCION/EMPRESA	NOMBRES Y APELLIDOS	FIRMA	INSTITUCION/EMPRESA
Donald E. Lemus Chavez		Universidad Nacional de Nacaome			
FECHA 16-05-22	HORA	8:20 pm	FECHA	HORA	

C: Contramuestra

8.4.3 Estándares de calidad ambiental cat.3 para riego de vegetales y bebida de animales

Tabla Nº 1: Estándar de calidad de Amoniaco Total en función de pH y temperatura para la protección de la vida acuática en agua dulce (mg/L de NH_3)

Temperatura (°C)	pH							
	6	6,5	7,0	7,5	8,0	8,5	9,0	10,0
0	231	73,0	23,1	7,32	2,33	0,749	0,250	0,042
5	153	48,3	15,3	4,84	1,54	0,502	0,172	0,034
10	102	32,4	10,3	3,26	1,04	0,343	0,121	0,029
15	69,7	22,0	6,98	2,22	0,715	0,239	0,089	0,026
20	48,0	15,2	4,82	1,54	0,499	0,171	0,067	0,024
25	33,5	10,6	3,37	1,08	0,354	0,125	0,053	0,022
30	23,7	7,50	2,39	0,767	0,256	0,094	0,043	0,021

Nota:

(*)El estándar de calidad de Amoniaco total en función de pH y temperatura para la protección de la vida acuática en agua dulce, presentan una tabla de valores para rangos de pH de 6 a 10 y Temperatura de 0 a 30°C. Para comparar la temperatura y pH de las muestras de agua superficial, se deben tomar la temperatura y pH próximo superior al valor obtenido en campo, ya que la condición más extrema se da a mayor temperatura y pH. En tal sentido, no es necesario establecer rangos.

(**)En caso las técnicas analíticas determinen la concentración en unidades de Amoniaco-N (NH_3-N), multiplicar el resultado por el factor 1,22 para expresarlo en las unidades de Amoniaco (NH_3).

Categoría 3: Riego de vegetales y bebida de animales

Parámetros	Unidad de medida	D1: Riego de vegetales		D2: Bebida de animales
		Agua para riego no restringido (c)	Agua para riego restringido	Bebida de animales
FÍSICOS- QUÍMICOS				
Aceites y Grasas	mg/L	5		10
Bicarbonatos	mg/L	518		**
Cianuro Wad	mg/L	0,1		0,1
Cloruros	mg/L	500		**
Color (b)	Color verdadero Escala Pt/Co	100 (a)		100 (a)
Conductividad	(µS/cm)	2 500		5 000
Demanda Bioquímica de Oxígeno (DBO_5)	mg/L	15		15
Demanda Química de Oxígeno (DQO)	mg/L	40		40
Detergentes (SAAM)	mg/L	0,2		0,5
Fenoles	mg/L	0,002		0,01
Fluoruros	mg/L	1		**
Nitratos (NO_3-N) + Nitritos (NO_2-N)	mg/L	100		100
Nitritos (NO_2-N)	mg/L	10		10
Oxígeno Disuelto (valor mínimo)	mg/L	≥ 4		≥ 5
Potencial de Hidrógeno (pH)	Unidad de pH	6,5 – 8,5		6,5 – 8,4
Sulfatos	mg/L	1 000		1 000
Temperatura	°C	Δ 3		Δ 3
INORGÁNICOS				
Aluminio	mg/L	5		5
Arsénico	mg/L	0,1		0,2
Bario	mg/L	0,7		**
Berilio	mg/L	0,1		0,1
Boro	mg/L	1		5
Cadmio	mg/L	0,01		0,05
Cobre	mg/L	0,2		0,5
Cobalto	mg/L	0,05		1
Cromo Total	mg/L	0,1		1
Hierro	mg/L	5		**
Litio	mg/L	2,5		2,5
Magnesio	mg/L	**		250
Manganeso	mg/L	0,2		0,2
Mercurio	mg/L	0,001		0,01
Níquel	mg/L	0,2		1
Plomo	mg/L	0,05		0,05
Selenio	mg/L	0,02		0,05
Zinc	mg/L	2		24
ORGÁNICO				
Bifenilos Policlorados				
Bifenilos Policlorados (PCB)	µg/L	0,04		0,045
PLAGUICIDAS				
Paratión	µg/L	35		35
Organoclorados				
Aldrín	µg/L	0,004		0,7
Clordano	µg/L	0,006		7
Dicloro Difenil Tricloroetano (DDT)	µg/L	0,001		30
Dieldrín	µg/L	0,5		0,5
Endosulfán	µg/L	0,01		0,01
Endrín	µg/L	0,004		0,2
Heptacloro y Heptacloro Epóxido	µg/L	0,01		0,03
Lindano	µg/L	4		4
Carbamato				
Aldicarb	µg/L	1		11
MICROBIOLÓGICOS Y PARASITOLÓGICO				
Coliformes Termotolerantes	NMP/100 ml	1 000	2 000	1 000
Escherichia coli	NMP/100 ml	1 000	**	**
Huevos de Helmintos	Huevo/L	1	1	**

(a): Para aguas claras. Sin cambio anormal (para aguas que presentan coloración natural).

(b): Después de filtración simple.

(c): Para el riego de parques públicos, campos deportivos, áreas verdes y plantas ornamentales, sólo aplican los parámetros microbiológicos y parasitológicos del tipo de riego no restringido.

Δ 3: significa variación de 3 grados Celsius respecto al promedio mensual multianual del área evaluada.

Nota 4:

- El símbolo ** dentro de la tabla significa que el parámetro no aplica para esta Subcategoria.
- Los valores de los parámetros se encuentran en concentraciones totales, salvo que se indique lo contrario.

"UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL UNAM

Formulario de autorización para la publicación electrónica en la página web del Repositorio Institucional de la Universidad Nacional de Moquegua, de conformidad con la Ley N° 30035 Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y Resolución de Comisión Organizadora N° 041-2022-UNAM que aprueba el Reglamento que regula el Repositorio Institucional Digital de la UNAM.

1. DATOS DEL AUTOR

Nombres y Apellidos	: DONALD EFRAIN MERMA CHACCA
DNI/Carnet de Extranjería/Pasaporte N°	: 73757866
Correo electrónico	: donald.merma@gmail.com
Teléfono/Celular	: 962816447

2. GRADO, TITULO O ESPECIALIZACIÓN (Marque con una X)

Bachiller	Título Profesional	Magister	Doctor	Segunda Especialidad
	x			

3. TIPO DE PUBLICACIÓN (Marque con una X)

a) Articulo ( )
b) Tesis de pregrado (x)
c) Tesis de Maestría ( )
d) Tesis de Doctorado ( )
e) Monografía ( )
f) Reporte de caso científico o hallazgos ( )
g) Libro ( )
h) Parte de un libro ( )
i) Revisión ( )
j) Conferencia ( )
k) Presentación ( )
l) Artículo preliminar ( )
m) Articulo antes de ser publicado ( )
n) Artículo de prensa ( )
o) Documentos internos ( )
p) Imagen ( )
q) Documentos técnicos ( )
r) Ponencias presentadas en eventos científicos (Jornada, Congreso, Simposio Conferencias, etc.) ( )
s) Informes de suficiencia profesional ( )
t) Patentes producidas por académicos/as ( )

4. TIPO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (Marque con una X)

a) Tesis (x)
b) Trabajo de Investigación ( )
c) Trabajo de suficiencia profesional ( )
d) Trabajo académico ( )

5. DATOS DE LA PUBLICACION

a) Título : IDENTIFICACION Y CUANTIFICACION DE RESIDUOS ANTIDEPRESIVOS CITALOPRAM, FLUOXETINA, VENLAFAXINA Y SERTRALINA EN MUESTRAS DE AGUA DEL RIO OSMORE.
b) Campo del conocimiento OCDE (Indicar el código de clasificación OCDE de la obra : https://catalogos.concytec.gob.pe/vocabulario/ocde_ford.html) : 1.05.08
c) Fecha de publicación : 2022

6. DATOS DEL ASESOR:

a) Nombres y Apellidos : FRANZ ZIRENA VILCA
b) DNI/Pasaporte/Cédula : 01341834
c) ORCID : 0000-0002-4534-0733

FIRMA : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDAD : 73757866
NOMBRES Y APELLIDOS : DONALD EFRAIN MERMA CHACCA

"UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

LICENCIAS

Licencia Estándar

Bajo los siguientes términos, autorizo el depósito de mi trabajo de investigación en el Repositorio Institucional Digital de la UNAM.

Con la autorización de depósito da mi trabajo de investigación, otorgo a la Universidad Nacional de Moquegua, una Licencia No Exclusiva para reproducir. distribuir, comunicar al público, transformar (únicamente mediante su traducción a otros idiomas) y poner a disposición del público mi trabajo de investigación (incluido el resumen), en formato físico o digital, en cualquier medio, conocido o por conocerse, a través de los diversos servicios provistos por la Universidad, creados o por crearse, tales como el Repositorio Institucional Digital de la UNAM, Colección de Tesis, entre otros, en el Perú y en el extranjero, por el tiempo y veces que considere necesarias, y libre de remuneraciones.

En virtud de dicha Licencia, la UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA, podrá reproducir mi trabajo de investigación en cualquier tipo de soporte y en más de un ejemplar, sin modificar su contenido, solo con los propósitos de seguridad, respaldo y preservación.

Declaro que el trabajo de investigación es una creación de mi autoría y exclusiva titularidad, o coautoría con titularidad compartida, y me encuentro facultado a conceder la presente licencia y, asimismo, garantizo que dicho trabajo de investigación no infringe derechos de autor de terceras personas.

La UNIVERSIDAD NACIONAL DE MOQUEGUA consignara el nombre del/los autor/es del trabajo de investigación, y no le hará ninguna modificación más de la permitida en la presente licencia.

Autorizo el depósito (marque con una X).

(X) **SI autorizo que se deposite inmediatamente.**

FIRMA : .....

DOCUMENTO DE IDENTIDAD : 73757866

NOMBRES Y APELLIDOS : DONALD EFRAIN MERMA CHACCA

FECHA : 21 de noviembre del 2022

