



FACULTAD DE INGENIERÍA

ESCUELA DE INGENIERÍA EN MEDIOAMBIENTE

CARRERA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

EFFECTO DE LA RADIACIÓN UV SOBRE LA
TOXICIDAD DEL DICLOFENACO Y PARACETAMOL
EN SEMILLAS DE *Lactuca sativa*

Trabajo de título para optar al título de Ingeniera
Ambiental

Preparado por:

Ayline Núñez Álvarez

Profesor guía: Hernán Gaete

En Valparaíso, 06/12/2024

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por ser siempre mi apoyo incondicional a lo largo de este proceso, por ser el pilar fundamental de todo lo que soy hasta hoy y de lo que espero ser en el futuro, tanto como persona como profesional. A mi papá, por guiarme con paciencia y sabiduría en el camino del mundo universitario, por su esfuerzo constante para ayudarme en todo lo que estuvo a su alcance. A mi mamá, por su amor infinito y por ser quien siempre tiene un consejo sabio y oportuno, capaz de iluminar cualquier momento de incertidumbre.

A mis amigas y amigos, quienes estuvieron a mi lado en los momentos más importantes, por acompañarme, apoyarme y ayudarme a superar los desafíos de esta etapa universitaria. Por el lazo de amistad y complicidad que construimos juntos durante estos años, y por estar presentes cuando más los necesité, simplemente por estar.

A los profesores Hernán Gaete y Juan Ojeda, por su generosidad al facilitarme sus laboratorios para desarrollar mi estudio, por su paciencia y por compartir sus conocimientos para perfeccionar cada etapa de este proceso. Su apoyo fue crucial para alcanzar los objetivos propuestos durante el desarrollo de los ensayos.

A la Escuela de Medio Ambiente y a la Facultad de Farmacia, por proporcionarme los insumos necesarios y por brindarme los espacios y laboratorios que hicieron posible la realización de este proyecto. Su colaboración y recursos fueron esenciales para llevar a cabo cada muestra y ensayo.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento por ser parte de este camino y por contribuir de manera única e invaluable.

RESUMEN

Se evaluó el efecto de la radiación UV sobre la toxicidad del diclofenaco y paracetamol en semillas de *Lactuca sativa*, una especie vegetal modelo sensible a sustancias químicas y que puede servir para evaluar el impacto de contaminantes en ecosistemas agrícolas y acuáticos cercanos a zonas urbanas.

El diclofenaco y el paracetamol, al ser fármacos de uso frecuente, se habían detectado en cuerpos de agua y suelos debido a vertidos de aguas residuales y a su limitada remoción en plantas de tratamiento convencionales. La persistencia de estos compuestos planteaba riesgos tanto para el ambiente como para los organismos no objetivo, especialmente aquellos en los niveles tróficos bajos, como las plantas, que son fundamentales para la estabilidad de los ecosistemas.

La metodología empleada en este estudio consistió en la exposición de soluciones con distintas concentraciones de diclofenaco y paracetamol a radiación UV-A, analizando posteriormente su efecto sobre las semillas de *Lactuca sativa* y, de esta manera evaluar la germinación y el desarrollo inicial de las plántulas. Se utilizaron soluciones de diclofenaco y paracetamol con concentraciones de 50, 60, 80 y 100 mg/L, tanto irradiadas como no irradiadas. Los efectos observados se midieron en términos de porcentaje de germinación y elongación de la radícula e hipocótilo, ambos indicadores clave de toxicidad fitotóxica.

Los resultados mostraron que la radiación UV favorecía la fotodegradación del diclofenaco, reduciendo así la toxicidad del fármaco, lo que se tradujo en una menor inhibición de la germinación y un mayor crecimiento de las plántulas. En contraste, el paracetamol mostró una mayor estabilidad frente a la radiación UV, con un efecto inhibitorio menos significativo en la germinación y crecimiento de *Lactuca sativa* en todas las concentraciones probadas. Sin irradiación, el diclofenaco tuvo un efecto más marcado en la inhibición de la germinación y elongación de la radícula e hipocótilo en comparación con el paracetamol, especialmente a concentraciones elevadas. Sin embargo, al aplicarse radiación UV, se observó una mejora en el desarrollo de estos tejidos en las plántulas expuestas al diclofenaco.

La radiación UV podría ser una estrategia viable para reducir la toxicidad de ciertos contaminantes farmacéuticos en ambientes acuáticos y agrícolas, al menos de forma parcial, mediante procesos de fotodegradación que transforman estos compuestos en subproductos menos tóxicos.

ÍNDICES

ÍNDICE GENERAL

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1 | IMPACTO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA | 1 |
| 1.2 | CASOS DE ESTUDIO EN CHILE | 2 |
| 1.3 | DICLOFENACO | 3 |
| 1.4 | PARACETAMOL | 5 |
| 1.5 | NORMATIVA AMBIENTAL | 6 |
| 1.6 | RADIACIÓN UV | 9 |
| 2 | PROBLEMA | 13 |
| 3 | HIPÓTESIS | 14 |
| 4 | OBJETIVOS | 15 |
| 4.1 | OBJETIVO GENERAL | 15 |
| 4.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 15 |
| 5 | MATERIALES Y MÉTODOS..... | 16 |
| 5.1 | MATERIALES..... | 16 |
| 5.2 | MÉTODOS | 16 |
| 5.2.1 | Selección del tipo de radiación UV | 16 |
| 5.2.2 | Evaluación de la toxicidad mediante la aplicación de radiación UV en semillas de <i>Lactuca sativa</i> | 18 |
| 5.2.3 | Procedimiento de prueba sin radiación | 19 |
| 5.2.4 | Procedimiento de prueba con radiación | 20 |
| 5.2.5 | Diseño experimental | 21 |
| 6 | RESULTADOS | 22 |
| 6.1 | SELECCIÓN DEL TIPO DE RADIACIÓN UV | 22 |
| 6.1.1 | Análisis de costos..... | 23 |
| 6.1.2 | Matriz de decisión | 24 |
| 6.2 | APLICAR LA RADIACIÓN UV A SOLUCIONES CON DICLOFENACO Y PARACETAMOL Y EVALUACIÓN DE TOXICIDAD EN SEMILLAS DE <i>Lactuca sativa</i> | 26 |

| | | |
|-------|--|----|
| 6.2.1 | Resultados en la germinación de semillas en presencia de diclofenaco y paracetamol | 26 |
| 6.2.2 | Resultados en la elongación de la radícula e hipocótilo de semillas en presencia de diclofenaco y paracetamol..... | 28 |
| 7 | DISCUSIÓN..... | 35 |
| 8 | CONCLUSIÓN..... | 37 |
| 9 | BIBLIOGRAFÍA..... | 38 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | | |
|-------------------|--|----|
| Figura 1.1 | Fuentes y vías de entrada de los CES al medioambiente (Barbosa et al., 2016). | 2 |
| Figura 1.2 | Estructura química del diclofenaco..... | 4 |
| Figura 1.3 | Estructura química del paracetamol..... | 5 |
| Figura 1.4 | Procesos fotoquímicos y fotofísicos (Domínguez et al, 2020). | 8 |
| Figura 1.5 | Espectro electromagnético (Halabi, 2024)..... | 10 |
| Figura 5.1 | Morfología de la semilla y la plántula de lechuga Lactuca sativa (Castillo 2004). | 19 |
| Figura 5.2 | Esquema de la plántula de Lactuca sativa (Castillo, 2004) | 20 |
| Figura 6.1 | Comparación de los porcentajes de germinación de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones con concentraciones crecientes de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$). | 27 |
| Figura 6.2 | Comparación de los porcentajes de germinación de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones con concentraciones crecientes de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$). | 28 |
| Figura 6.3 | Comparación en la elongación de la radícula de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 29 |
| Figura 6.4 | Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 29 |
| Figura 6.5 | Comparación en la elongación de la radícula de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 30 |
| Figura 6.6 | Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 31 |
| Figura 6.8 | Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 32 |
| Figura 6.9 | Comparación en la elongación de la radícula de semillas de Lactuca sativa expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol irradiadas. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)...... | 33 |

Figura 6.10 Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol irradiadas. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$)..... 34

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1.1 Características fisicoquímicas del diclofenaco (formulasmagistrales.acofarma.com)..... | 4 |
| Tabla 1.2 Características fisicoquímicos del paracetamol (chemicalsafety.ilo.org) | 5 |
| Tabla 5.1 Clasificación de los POA's (Preethi et al., 2024) | 17 |
| Tabla 6.1 Análisis de costos de tipos de luz UV | 24 |
| Tabla 6.2 Matriz de decisión de tipos de luz UV | 24 |
| Tabla 6.3 Resultados de matriz de decisión..... | 25 |

1 INTRODUCCIÓN

El deterioro progresivo de los entornos acuáticos atribuible al aumento de sustancias contaminantes debido a diversas actividades humanas representa un desafío crítico en la actualidad. Los "contaminantes emergentes", corresponden a compuestos químicos que no están actualmente monitoreados ni regulados y que surgen como una preocupación particular debido a sus desconocidos efectos negativos en la salud humana y en los ecosistemas. Los contaminantes emergentes pueden incluir productos y derivados de la industria farmacéutica, cosmética, química industrial, pesticidas, entre otros, básicamente compuestos con impactos ambientales poco investigados o desconocidos (Sharma et al., 2023).

1.1 IMPACTO DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Particularmente, la industria farmacéutica ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años, y junto con ello, han aumentado las repercusiones de sus componentes activos en el medio ambiente (Castro et al., 2015). Los residuos de productos farmacéuticos representan una amenaza para el medio ambiente debido a su presencia y distribución en diversos ecosistemas o compartimentos ambientales, tales como: la hidrosfera, el suelo, la biota, y también están presentes en los sedimentos, en las cadenas alimenticias e incluso a nivel de trazas en microorganismos (Alfonso-Olivares et al., 2017). Según las propiedades físicoquímicas de los fármacos, sus metabolitos, productos de degradación, y las características de los suelos, estas sustancias pueden llegar a alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos o bien quedar retenidas en el suelo y acumularse pudiendo afectar al ecosistema y a los humanos a través de la cadena trófica (Barceló & López, 2012).

Estudios ecotoxicológicos han evidenciado que estas sustancias pueden interferir significativamente con las actividades metabólicas de organismos no objetivo, causando daños importantes en sus tejidos, metabolismo y capacidad reproductiva, lo que a su vez afecta la permanencia de las especies (Ferrari et al., 2003). Incluso recientemente estos estudios muestran la presencia de compuestos farmacéuticos en ríos y lagos, y aunque su concentración es relativamente baja, pueden producir consecuencias considerables (Méndez-Arriaga et al., 2008). Słoczyńska et al., (2023) mencionan que diversos autores concluyen que, en el caso de fármacos antidepresivos como la sertralina, fluoxetina y norfluoxetina, estos logran una alta bioacumulación y concentración en ecosistemas y organismos, además de alojarse comúnmente en tejidos como el hígado, el cerebro y los riñones de peces. Estudios previos han mostrado que el diclofenaco parece ser el compuesto que tiene la mayor toxicidad aguda en la clase de los antiinflamatorios no esteroideos (Henríquez, 2012).

La presencia de estos compuestos traza y su impacto nocivo tanto sobre la vida acuática como la terrestre es ahora un tema de preocupación. La emisión de estos contaminantes ha alcanzado

amplia importancia a nivel mundial; reconociéndose como contaminantes no regulados asociado a una problemática medioambiental. (Esplugas et al., 2007).

En la Figura 1.1 se muestra como ingresan los contaminantes emergentes al medio ambiente acuático incorporándose al ciclo del agua a través de diversas vías:

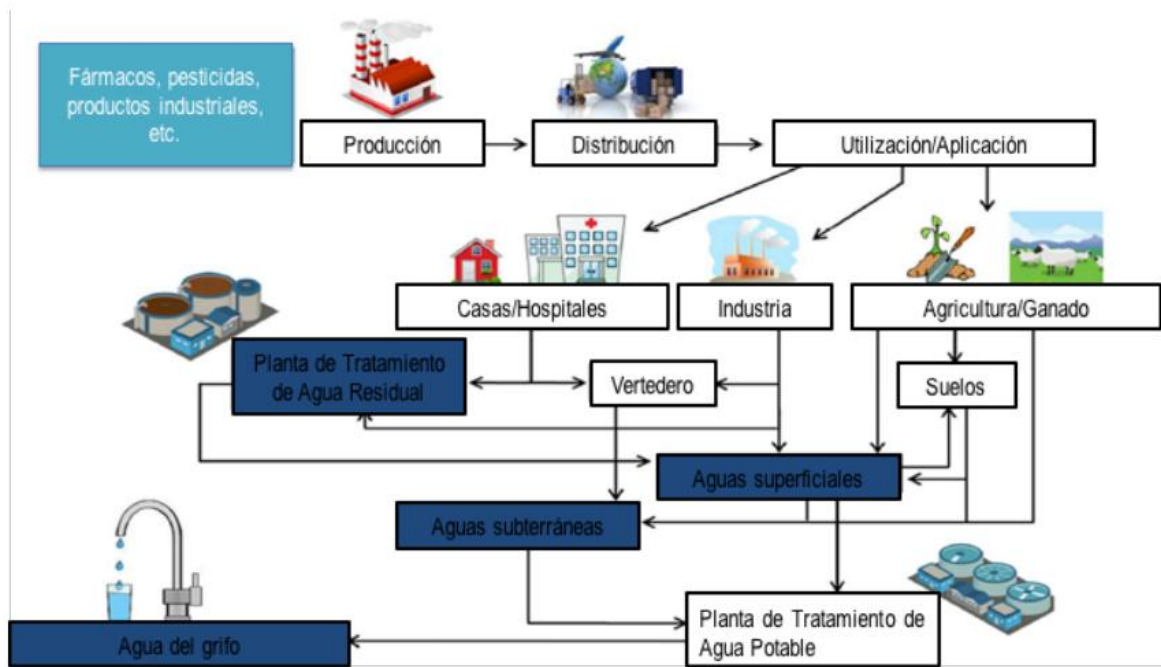


Figura 1.1 Fuentes y vías de entrada de los CES al medioambiente (Barbosa et al., 2016).

Los productos farmacéuticos son sustancias altamente solubles en agua, que se liberan al medio ambiente vía excreción, ya sea metabolizados o no metabolizados, por vertido de los productos no utilizados o caducados, o bien procedentes como residuos de los procesos de producción. Cuando éstos son administrados, los medicamentos son absorbidos y metabolizados por el organismo y luego excretados junto con las aguas residuales. Algunas de estas sustancias no son degradadas en las depuradoras y llegan a las aguas superficiales con los vertidos de los efluentes depurados (Cortacants et al., 2013).

1.2 CASOS DE ESTUDIO EN CHILE

En Chile se han llevado a cabo dos estudios que identificaron la presencia de medicamentos en cuerpos de agua. El primero tuvo lugar en la cuenca del río Bio Bío en 2012, donde se encontraron 17 tipos diferentes de fármacos, incluyendo AINEs, antibióticos, antiepilépticos, reguladores lipídicos, betabloqueadores y antidepresivos. Las muestras se tomaron a lo largo del río, tanto en afluentes como en efluentes cercanos a zonas urbanas y sus respectivas plantas de tratamiento. Lo más alarmante de este estudio fue la detección de concentraciones de Sertralina y Paroxetina en la entrada de las plantas de tratamiento de agua para consumo humano (Henríquez, 2012). Además,

Henríquez (2012) detectó en aguas servidas, por ejemplo, concentraciones de entre 0,38 ug/L a 0,1 ug/L de Carbamazepina (antidepresivo) y concentraciones de entre 0,038 ug/L a 0,17 ug/L de Trimetoprima (antibiótico).

Un estudio reciente, publicado en 2019, analizó muestras de agua potable, de río y de pozos en la comuna de San Antonio, en la Región de Valparaíso, así como muestras de afluentes y efluentes de plantas de tratamiento de agua en Santiago. Los resultados revelaron la presencia de seis tipos de antiinflamatorios no esteroides (AINEs), un antibacteriano y una hormona sintética. El propósito del estudio fue establecer un sistema para la detección simultánea de contaminantes emergentes de diversas clases en una matriz compleja (Arismendi et al., 2019).

De manera similar, un estudio realizado por Herrera-Muñoz et al. (2024) identificó diversos tipos de contaminantes emergentes en el río Mapocho, en Santiago de Chile. En este caso, los AINEs fueron la segunda clase de productos farmacéuticos detectada con mayor frecuencia. Se identificaron un total de ocho compuestos, entre los que destacan el diclofenaco, ácido mefenámico, ketoprofeno, naproxeno, fenazona y lidocaína (esta última también utilizada como anestésico). El objetivo de este trabajo fue evaluar la calidad del agua del río a través de diversas campañas de muestreo, cubriendo ubicaciones tanto aguas arriba de la ciudad como dentro de ella, antes y después de pasar por una planta de tratamiento de aguas servidas (PTAS).

Estos hallazgos sugieren que, al igual que en otras partes del mundo, en Chile también se encuentran concentraciones de medicamentos en el agua. Sin embargo, se requiere realizar estudios adicionales para obtener información más completa sobre la magnitud y el impacto de estos contaminantes en el país.

1.3 DICLOFENACO

Entre los fármacos con mayor presencia en el mundo, se encuentra, en primer lugar, el diclofenaco, un analgésico detectado en el medio acuático en 50 países del mundo; en segundo lugar, la carbamazepina, un antiepiléptico detectado en 48 países; y, en tercer lugar, el sulfametoxazol e ibuprofeno, antibiótico y antiinflamatorio no esteroideo (AINE) respectivamente, detectados en 47 países del mundo (Weber, 2014). Numerosos estudios han demostrado la presencia de productos farmacéuticos en diversas matrices ambientales alrededor del mundo, como aguas residuales, lodos, ríos, aguas subterráneas, suelos e incluso en agua potable (Syakti et al. 2013; Burns et al. 2018; Fekadu et al. 2019; Li et al. 2019; Lindim et al. 2019).

El diclofenaco se detectó en el 29% de más de 30.000 muestras de aguas superficiales recolectadas en Francia entre 2007 y 2018. Por lo general, su concentración se reduce solo entre un 20% y un 50% mediante el proceso de tratamiento de aguas residuales (Prescrire International, 2023).

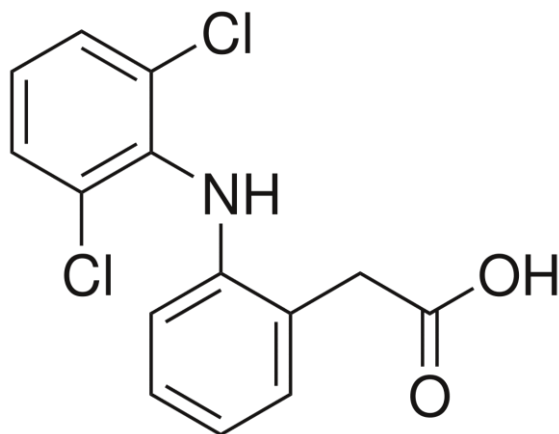


Figura 1.2 Estructura química del diclofenaco

Tabla 1.1 Características fisicoquímicas del diclofenaco (formulasmagistrales.acofarma.com)

| FARMACO | DATOS FISICOQUÍMICOS |
|-------------|--|
| DICLOFENACO | Polvo cristalino, blanco o débilmente amarillento, ligeramente higroscópico. |
| | Bastante soluble en agua, fácilmente soluble en metanol, soluble en etanol al 96% y poco soluble en acetona. |
| | Punto de fusión: 283-285°C |
| | Absorción UV máx.: 283 nm |

El diclofenaco es un contaminante emergente que ha sido encontrado en los cuerpos de agua. Este medicamento antiinflamatorio, antirreumático, no esteroideo utilizado ampliamente en medicina humana y veterinaria, ha demostrado persistir en el medio ambiente y acumularse en los ecosistemas acuáticos (Tovar-Aguilar et al., 2019). Las repercusiones ambientales del diclofenaco incluyen su toxicidad para organismos acuáticos, su capacidad de bioacumulación a lo largo de la cadena alimentaria y su impacto en la flora y fauna acuática (Lagos et al., 2019). Según las propiedades fisicoquímicas de los fármacos, sus metabolitos, productos de degradación, y las características de los suelos, estas sustancias pueden llegar a alcanzar las aguas subterráneas y contaminar los acuíferos o bien quedar retenidas en el suelo y acumularse pudiendo afectar al ecosistema y a los humanos a través de la cadena trófica (Gil et al., 2012). Estas consecuencias subrayan la importancia de abordar la problemática de los contaminantes emergentes y buscar soluciones efectivas.

Henríquez (2012) indica que los rangos de concentración de Diclofenaco en aguas servidas van entre 0,01 – 510 µg/L y, por ejemplo, en Plantas de Tratamiento de Aguas Servidas (PTAS) en España se detectan concentraciones de 250 (ng/L) en afluentes (entrada) y 215 (ng/L) en efluentes (salida). Aunque se ha demostrado que el diclofenaco se degrada rápidamente por fotólisis directa en

condiciones ambientales naturales (Tixier et al., 2003; Bartels & Von Tümpling, 2007; Zhang et al., 2008), sigue siendo uno de los compuestos detectados con mayor frecuencia en efluentes de agua y aguas residuales. Esto puede explicarse por la significativa y continua entrada de diclofenaco al medio ambiente, resultado de su alto consumo anual y la ineficiencia en su eliminación en las PTAS. Parte del diclofenaco no se metaboliza después de la ingestión, y el sistema de alcantarillado lo descarga a la planta de tratamiento de aguas residuales en una forma inalterada o ligeramente modificada. Se estima que las concentraciones máximas de este fármaco en aguas residuales varían de 0,01 a 510 µg/L de diclofenaco. (Wojcieszynska et al., 2023)

Además, Escapa et al., (2018) mencionan que no se observó efectos sobre el embrión de pez cebra con 25 µg/L de diclofenaco, pero los embriones expuestos a 250 µg/L mostraron anomalías (movilidad reducida).

1.4 PARACETAMOL

El paracetamol es uno de los productos farmacéuticos más consumidos a nivel mundial y, actualmente, es considerado un contaminante emergente. Se demostró que, luego de la aplicación de tratamientos biológicos, concentraciones apreciables de este compuesto aún pueden ser encontradas en efluentes de plantas de tratamiento, cuyo destino final son los cursos de agua (Stamatis & Konstantinou, 2013). A pesar de la baja concentración que alcanza en las aguas superficiales, el paracetamol es capaz de afectar gravemente a los organismos acuáticos (Santos et al., 2010)

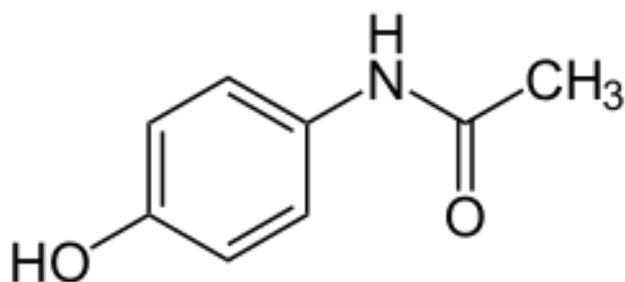


Figura 1.3 Estructura química del paracetamol

Tabla 1.2 Características fisicoquímicos del paracetamol (chemicalsafety.ilo.org)

| FARMACO | DATOS FISICOQUÍMICOS |
|-------------|-----------------------------|
| PARACETAMOL | Polvo cristalino |
| | Soluble en agua |
| | Punto de fusión: 169-170°C |
| | Punto de ebullición: >500°C |

Los antiinflamatorios paracetamol e ibuprofeno están entre los fármacos más consumidos en Chile, y diversos estudios muestran que provocan efectos tóxicos en organismos acuáticos. Kim et al, (2012) reportan que el paracetamol provoca toxicidad aguda en *Daphnia magna* y *Moina maccodroa* con una concentración efectiva (CE_{50}) a las 24 h de 53.87 y 109.5 mg/L, respectivamente, en tanto que la sobrevivencia de peces juveniles es afectada a los 95 mg/L.

En los últimos años ha habido un creciente interés por estudiar las interacciones entre agentes químicos con el objeto de predecir su impacto sobre los organismos que habitan los ecosistemas acuáticos (Wang et al., 2022). En este sentido, el conocimiento de los efectos ecotoxicológicos de los productos farmacéuticos sobre los productores primarios de ecosistemas acuáticos, tanto de manera individual como en mezclas, es escaso. Entre los organismos que pueden estar expuestos a estos agentes químicos están los productores primarios, los cuales son claves en el funcionamiento de los ecosistemas acuáticos (Grzesiuk et al. 2016).

El estudio realizado por Abreu et al. (2016) investigó la degradación del paracetamol mediante fotólisis directa empleando radiación UV y solar en un reactor plano de canal abierto. Los resultados evidenciaron que este proceso permite degradar parcialmente el paracetamol, ya que la radiación promueve la ruptura de ciertos enlaces químicos del compuesto, generando subproductos intermedios. Sin embargo, no se logró una mineralización completa, este hallazgo destaca que, aunque la fotólisis puede reducir la concentración del paracetamol en el agua, su eficiencia es limitada y puede requerir la combinación con otras tecnologías para alcanzar una remoción más efectiva del contaminante.

1.5 NORMATIVA AMBIENTAL

A nivel global, la preocupación por la reutilización segura de efluentes ha impulsado la creación de guías y normativas que establecen estándares de calidad del agua para proteger la salud humana, los cultivos y el medio ambiente (Vera et al., 2016; Vera-Puerto et al., 2021).

En Chile, se han documentado más de 550 plantas de tratamiento de aguas servidas (PTAS) ubicadas en zonas descentralizadas, incluidas áreas rurales (Subdere, 2015). Rodríguez (2012), al evaluar PTAS en áreas rurales de las regiones de Coquimbo, Valparaíso, Maule y Metropolitana, concluyó que la mayoría opera de manera inadecuada en términos de sostenibilidad económica y cumplimiento de la normativa vigente. Esto sugiere la necesidad de explorar tecnologías más sostenibles. Algunas de las normativas clave incluyen:

- Decreto Supremo N° 90/2000

El DS N° 90/2000 establece la norma de emisión para la regulación de contaminantes en la descarga de residuos líquidos al medio marino y a cuerpos de agua superficiales. Las PTAS deben cumplir con los límites de emisión de contaminantes como materia orgánica, sólidos suspendidos, nitrógeno,

fósforo, y otros componentes antes de verter el agua tratada en cuerpos de agua superficiales (ríos, lagos, mares).

- Decreto Supremo N° 609/1998

Este decreto establece la regulación de descargas de residuos líquidos industriales a sistemas de alcantarillado. Aplica especialmente a PTAS que reciben aguas residuales industriales junto con aguas domésticas. Define límites de emisión para diferentes parámetros, asegurando que los efluentes no afecten el proceso de tratamiento ni la calidad del agua tratada que será descargada.

- Decreto Supremo N° 46/2002

El DS N° 46/2002 establece la norma de emisión para la regulación de olores molestos, específicamente en plantas de tratamiento de aguas servidas que utilizan lagunas de estabilización. Este decreto establece límites y métodos para controlar las emisiones de compuestos que puedan generar olores desagradables y afectar la calidad de vida de las comunidades cercanas.

- Superintendencia de Servicios Sanitarios (SISS)

La SISS también supervisa el cumplimiento de normativas en las PTAS, fiscalizando que las plantas cumplan con las normas de emisión y operación para evitar la contaminación de recursos hídricos. La SISS realiza auditorías y monitoreos constantes y puede aplicar sanciones en caso de incumplimiento.

- Ley de Bases del Medio Ambiente (Ley N° 19.300)

Esta ley exige la evaluación de impacto ambiental (EIA) para proyectos de plantas de tratamiento que puedan afectar significativamente el medio ambiente. Las PTAS deben realizar un EIA o una declaración de impacto ambiental (DIA), dependiendo de la magnitud de los posibles impactos ambientales, antes de su construcción o ampliación. Esta evaluación incluye estudios sobre la gestión de residuos, calidad de los efluentes, y posibles impactos en la biodiversidad local.

- Decreto Supremo N° 148/2003

Este reglamento sobre manejo de residuos peligrosos también aplica a las PTAS, ya que en el proceso de tratamiento pueden generarse residuos peligrosos, como lodos con altos niveles de metales pesados o patógenos. Define los requisitos de almacenamiento, transporte y disposición de estos residuos.

Las PTAS en Chile deben cumplir con un marco regulatorio integral que cubre todos los aspectos de la gestión y tratamiento de aguas residuales, desde el control de contaminantes y el manejo de residuos peligrosos, hasta la evaluación de impactos ambientales y el control de olores. Estas normativas están orientadas a proteger la salud pública y asegurar que el agua cumpla con los requisitos necesarios para ser segura para el consumo humano. Además, están sujetas a inspecciones y auditorías periódicas para garantizar la calidad y continuidad en el servicio de agua potable.

1.4 TRATAMIENTO Y REMOCIÓN DE CONTAMINANTES

Debido a que las plantas de tratamiento no pueden remover totalmente los contaminantes farmacéuticos, estos compuestos se detectan con frecuencia en ambientes acuáticos. Actualmente, las investigaciones sobre productos farmacéuticos y subproductos en el agua se centran en su presencia en aguas residuales y plantas de tratamiento de aguas residuales, enfatizando sus procesos de eliminación y eficiencia en la planta. Se considera que las descargas de aguas servidas no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento son las fuentes primordiales de fármacos (Quesada et al., 2009).

Actualmente se propone como alternativa para la remoción de este tipo de contaminantes, los Procesos Avanzados de Oxidación (POAs), los cuales forman parte de una familia de tecnologías que utilizan el radical hidroxilo (OH) como oxidante, es decir, es una sustancia catalizadora que facilita la reacción de oxidación. Este proceso en simples palabras busca degradar compuestos en otros menos dañinos sin sufrir cambios químicos significativos. Los POAs más estudiados son aquellos que utilizan combinaciones de ozono, peróxido de hidrógeno, radiación ultravioleta y fotocatalisis (Lacey et al., 2008). Los POAs se pueden clasificar como procesos no fotoquímicos y procesos fotoquímicos en función de la participación de la luz en el proceso. Entre los procesos no fotoquímicos podemos encontrar: ozonización, oxidación electroquímica, radiólisis, plasma no térmico, entre otros. En cuanto a procesos fotoquímicos hay diversos tipos de reacciones con luz ultravioleta (Doménech, 2000).

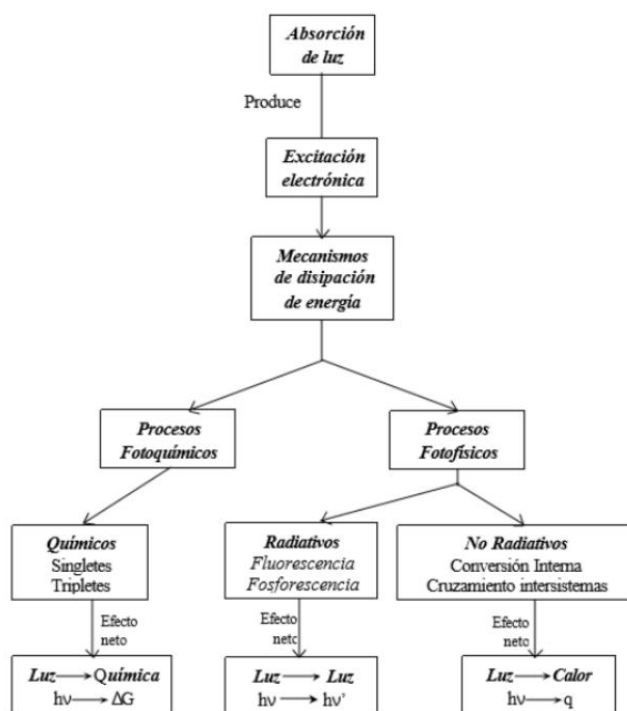


Figura 1.4 Procesos fotoquímicos y fotofísicos (Domínguez et al, 2020).

La mayoría de las tecnologías o procesos avanzados de oxidación pueden aplicarse a la remediación y detoxificación de aguas, generalmente a pequeña o mediana escala. Los métodos pueden usarse solos o combinados entre ellos o con métodos convencionales, pudiendo ser aplicados también a contaminantes de aire y suelos (Domènech et al., 2000). Los procesos o tecnologías de oxidación avanzada, a pesar de ser técnicas aplicables a países desarrollados, en América Latina existen industrias y empresas importantes a nivel internacional que podrían incluir este tipo de procesos. Algunos ejemplos son: industrias mineras, de extracción de hidrocarburos, metalúrgica, entre otros (López et al., 2021).

A pesar de que los POAs busca degradar compuestos en otros menos dañinos sin sufrir cambios químicos significativos, es crucial analizar los efectos resultantes de estos procesos. Descartando así la posibilidad de que los productos resultantes de la oxidación generen consecuencias a los ecosistemas.

En cuanto a la remoción de contaminantes emergentes, se ha observado que, al igual que con el metabolismo, la estructura química de las moléculas activas puede cambiar mediante biotransformación, biodegradación y transformación no biótica como la fototransformación y la hidrólisis, y que las moléculas resultantes de la degradación de, fármacos en este caso, podrían ser compuestos más activos que sus formas originales (Kümmerer 2009). Así mismo en los últimos años se han estudiado los efectos toxicológicos de los subproductos de degradación de los contaminantes emergentes. Cabe destacar que algunos intermediarios de reacción pueden ser menos tóxicos que el compuesto original; sin embargo, otros compuestos padre se transforman en subproductos más tóxicos, siendo estos dañinos para algunos organismos acuáticos, ocasionando toxicidad aguda o efectos adversos crónicos (Agopcan et al., 2017; Alharbi et al., 2017; Rodríguez-Chueca et al., 2019)

Parra (2024) señala que en procesos de ultrasonido (US), US/foto-Fenton y foto-Fenton, que incluyen radiación, favorecen la formación de diferentes subproductos de degradación. Este autor identificó 23 subproductos de degradación del diclofenaco y debido a su estructura compleja y el carácter no selectivo del radical hidroxilo (OH^*), se proponen varias rutas de degradación para el diclofenaco.

La oxidación catalítica aplicada a contaminantes emergentes como el diclofenaco no siempre resulta en subproductos menos dañinos que el original, y en algunos casos, estos subproductos pueden ser incluso más tóxicos para los organismos acuáticos. Por ello surge como alternativa las pruebas de toxicidad, estas son una alternativa para corroborar que los métodos de remediación no solo sean efectivos en la eliminación de contaminantes primarios, sino que también garanticen la seguridad y sostenibilidad ambiental a largo plazo.

1.6 RADIACIÓN UV

Los fármacos, en general, están formulados para ser ingeridos de forma oral y, por lo tanto, suelen ser resistentes a la hidrólisis. Debido a esta resistencia, la fotólisis, tanto directa como indirecta, se

considera una de las principales vías de degradación de estos compuestos en cuerpos de agua superficiales. Diversos estudios han demostrado que es posible degradar contaminantes mediante fotólisis directa utilizando radiación UV, lo que permitiría tratar las aguas sin la necesidad de añadir reactivos químicos (Giri et al., 2011). En la fotólisis directa, la descomposición ocurre cuando los contaminantes absorben directamente la radiación solar (Zepp y Cline, 1977). En la fotólisis indirecta, intervienen compuestos naturales fotosensibles, como nitratos y ácidos húmicos, que bajo la exposición a la luz solar generan especies altamente reactivas, como los radicales hidroxilo o el oxígeno singlete. Comprender estos procesos de degradación y las variables que los influyen es fundamental para entender el comportamiento de los contaminantes en el agua.

El espectro electromagnético abarca el conjunto de ondas electromagnéticas, que se clasifican según su longitud de onda y frecuencia. Una pequeña porción del espectro solar (aproximadamente el 7%) corresponde a la radiación UV, la cual tiene un gran impacto en la vida terrestre. En cantidades moderadas, esta radiación UV es beneficiosa para los seres humanos, ya que ayuda en la síntesis de vitamina D, y en las plantas, facilita el proceso de fotosíntesis bajo condiciones normales. Sin embargo, una exposición excesiva puede dañar los sistemas biológicos. La radiación UV se puede dividir en tres tipos principales:

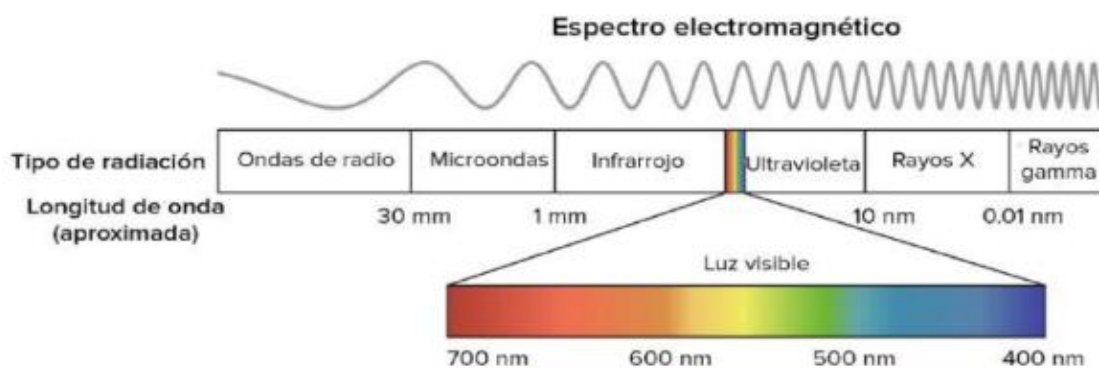


Figura 1.5 Espectro electromagnético (Halabi, 2024)

- UV-A: Longitudes de onda en el rango 315-400 nm, llamado “luz negra” es el menos dañino para los seres humanos, pero si puede llegar a causar daños a largo plazo y es muy utilizado por su capacidad de hacer que materiales fluorescentes emitan radiación electromagnética en la región del visible.
- UV-B: Longitudes de onda entre 290 a 315 nm, tiene energía suficiente para destruir capas biológicas. Gran parte del UV-B solar es bloqueado por la atmósfera, por lo que no penetra demasiado en la piel (OMS, 1993; Tyrrell et al., 1995).
- UV-C: Longitudes de onda entre 200 a 290 nm. Cuando los fotones de UV-C colisionan con los átomos de oxígeno, la energía de intercambio causa la formación de ozono, por lo que el UV-C solar es absorbido en unos cuantos cientos de metros de la capa atmosférica (D’Orazio et al, 2013). La exposición directa a UV-C puede ser perjudicial para la salud humana, aunque su efecto en organismos vegetales no se ha explorado en gran medida (Çavusoglu et al., 2022).

La fotoestabilidad de un fármaco es crucial para su formulación, seguridad y eficacia, ya que la exposición a la luz, especialmente a la radiación UV y visible, puede alterar sus propiedades fisicoquímicas y su efecto terapéutico (Ahmad , 2016). Los estudios de fotodegradación analizan estas alteraciones y los productos que se generan tras la exposición a la luz. Estos resultados son esenciales para desarrollar formulaciones estables, seleccionar excipientes y condiciones de almacenamiento adecuadas, y también para optimizar tecnologías de descontaminación como la fotólisis y los procesos fotocatalíticos para eliminar fármacos del medio ambiente.

1.5 PRUEBAS DE TOXICIDAD

La presencia de medicamentos y productos de cuidado personal (PPCP) en ecosistemas acuáticos representa una preocupación ambiental significativa, ya que estos compuestos, al encontrarse en aguas superficiales, pueden tener efectos tóxicos en organismos acuáticos. La investigación sobre los efectos de estos contaminantes emergentes ha ganado relevancia en el estudio del impacto ambiental debido a su persistencia y posible bioacumulación en diferentes especies (Nantaba et al., 2020; Piedade et al., 2020).

La toxicología, definida como la ciencia que investiga los efectos de agentes xenobióticos en organismos vivos y ecosistemas, desempeña un papel crucial en la sociedad, proporcionando directrices para mitigar, controlar o prevenir los efectos dañinos de sustancias tóxicas en la salud y el medio ambiente (Costa, 2014). Dentro de esta disciplina, los bioensayos de toxicidad son herramientas que utilizan organismos de prueba para determinar la toxicidad de una sustancia y evaluar la sensibilidad de distintas especies. Estos ensayos permiten analizar cómo los compuestos afectan a los organismos y facilitan la identificación de los umbrales de toxicidad (Alcázar, 1988, citado en Bayona & López, 2007).

En estos ensayos biológicos, se estudia cómo los agentes químicos y físicos pueden influir en organismos bajo condiciones controladas. Los efectos pueden manifestarse como inhibición o estimulación y se miden mediante observaciones de respuestas como mortalidad, crecimiento, proliferación, reproducción, y cambios morfológicos, fisiológicos o histológicos. Estos efectos abarcan desde estructuras subcelulares y sistemas enzimáticos hasta organismos completos, poblaciones o comunidades. La toxicidad se define, entonces, como la capacidad de una sustancia para provocar efectos perjudiciales en un organismo o comunidad biológica, y depende de la composición química de la sustancia, su concentración, la duración y frecuencia de exposición, y el ciclo de vida del organismo expuesto. Según el tipo de exposición, los ensayos de toxicidad pueden clasificarse en agudos o crónicos. A su vez, los organismos pueden contrarrestar los efectos nocivos de ciertas sustancias mediante mecanismos de detoxificación y excreción de toxinas, lo que influye en la toxicidad final observada en los ensayos (Castillo, 2004).

Entre los métodos de bioensayo, los ensayos de fitotoxicidad con semillas se destacan como indicadores clave de toxicidad debido a su capacidad para mostrar de manera rápida y clara los posibles efectos fitotóxicos de una sustancia en plantas. Estos ensayos, basados en la germinación y crecimiento de semillas, resultan económicos, versátiles y adecuados para evaluar la toxicidad en aguas, sedimentos y muestras de suelo. Su uso se ha incrementado para caracterizar efluentes y analizar el impacto de contaminantes emergentes, proporcionando información fundamental para la conservación de la calidad ambiental y ofreciendo un método accesible para monitorear el riesgo ecológico.

2 PROBLEMA

El diclofenaco y el paracetamol han sido descritos como contaminantes emergentes presentes en algunos ecosistemas acuáticos (ríos, lagos) y que representan un riesgo ambiental para los organismos que habitan en estos ecosistemas. Entre estos organismos destacan los productores primarios ya que cualquier efecto sobre ellos afectará los niveles tróficos superiores. Por ello, existe un creciente interés en el desarrollo y aplicación sistemas de tratamiento para disminuir y/o abatir las concentraciones de este tipo de contaminantes mediante la oxidación catalítica avanzada. Sin embargo, estos tratamientos pueden generar productos de degradación más tóxicos que los compuestos originales. En este sentido se desconoce el efecto que tiene radiación UV sobre la toxicidad del diclofenaco y paracetamol en productores primario. Por lo anterior, se requiere avanzar en el conocimiento de los efectos de estos sistemas de tratamiento sobre la toxicidad de contaminantes emergentes como del diclofenaco en los productores primarios.

3 HIPÓTESIS

La exposición de las soluciones con diclofenaco y paracetamol a radiación UV debiesen disminuir su concentración y, por ende, afectar su toxicidad en semillas de *Lactuca sativa*, alterando la germinación y el crecimiento de las semillas

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de la radiación UV sobre la toxicidad del diclofenaco y paracetamol en semillas de *Lactuca sativa*.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1- Seleccionar el tipo de radiación UV para su implementación a escala de laboratorio considerando aspectos técnicos y económicos.
- 2- Aplicar la radiación UV a soluciones con diclofenaco y paracetamol a nivel de laboratorio.
- 3- Determinar la toxicidad de las soluciones con diclofenaco y paracetamol tratadas mediante la radiación UV sobre semillas de *Lactuca sativa*.

5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 MATERIALES

Organismo de prueba: Las semillas de *Lactuca sativa* fueron obtenidas de manera comercial, siendo mantenidas en su envoltorio hasta el momento de utilizar. Estas semillas son pequeñas y pueden ser de color marrón claro o grisáceo, con forma alargada y ligeramente aplanada. Estas semillas suelen medir entre 2 y 4 mm de longitud y presentan una textura suave y lisa. Debido a su tamaño y forma, son ligeras y fáciles de dispersar. requieren exposición a la luz para germinar, y suelen iniciar la germinación en condiciones de humedad adecuada y temperaturas frescas.

En cuanto a los fármacos, se emplearon diclofenaco, en su presentación comercial, y paracetamol, en su forma de principio activo de la marca Rutter. Para el estudio, se prepararon soluciones madre de ambos compuestos, usando concentraciones de 500 mg/L para el diclofenaco y 1 g/L para el paracetamol en agua destilada. A partir de estas soluciones madre, se obtuvieron diluciones a concentraciones específicas de 50, 60, 80 y 100 mg/L, que fueron aplicadas en diferentes pruebas para observar su efecto en las semillas.

El equipamiento y utensilios de laboratorio empleados incluyeron matraces aforados de 100 ml y 1 L, así como vasos precipitados de 100 ml y 250 ml para la preparación de soluciones. También se utilizaron pipetas volumétricas, micropipetas y puntas para micropipeta para una manipulación precisa de los líquidos. Una balanza analítica permitió la medición exacta de los fármacos, y se utilizaron pinzas para manipular las semillas y evitar la contaminación o daños a las muestras.

Para el cultivo y evaluación de las semillas, se emplearon placas de Petri y papel filtro, los cuales facilitaron la germinación y el crecimiento controlado de las plántulas en condiciones de laboratorio. Estas placas también permitieron mantener las diluciones de los fármacos en contacto directo con las semillas durante el periodo de incubación.

Finalmente, se usaron tubos de luz UV-A de 18 W junto con una cámara de exposición para irradiar las soluciones de diclofenaco y paracetamol. Estas soluciones fueron sometidas a una intensidad de radiación de 1.2 mW/cm² durante 120 minutos, simulando condiciones de fotodegradación que permitieron estudiar el efecto de la radiación en la toxicidad de los compuestos hacia las semillas de lechuga.

5.2 MÉTODOS

5.2.1 Selección del tipo de radiación UV

Para poder elegir la técnica adecuada se buscó la siguiente información respecto a los diferentes procesos de oxidación avanzada que se encontraban en Google Académico y en diversas revistas o artículos científicos, se identificaron criterios técnicos y económicos relevantes, y se evaluaron diferentes técnicas mediante una matriz de decisión.

Tabla 5.1 Clasificación de los POA's (Preethi et al., 2024)

| AOP | Types |
|-----------------|--|
| Chemical based | Fenton, Persulfate |
| Photolytic | UV, UV/H ₂ O ₂ , UV/persulfate |
| Photocatalytic | Semiconductor photocatalyst, Metal doped photocatalyst, Non- Metal doped photocatalyst |
| Sonochemical | Sono-Fenton, Sono-photocatalyst, Sono-persulfate |
| Electrochemical | Electro-fenton |

Primero, se llevó a cabo una revisión de la literatura científica para identificar las opciones disponibles y evaluar aspectos como la selectividad del producto, la estabilidad del catalizador, la compatibilidad con los sustratos y las condiciones de reacción. Se utilizó el buscador Google Scholar o Google Académico, siendo este un motor de búsqueda de artículos académicos y recursos editoriales. Además, se exploraron bases de datos como Scielo, Dialnet, ScienceDirect, Scopus, Proquest, American Chemical Society, y Redalyc.

Se consideraron las técnicas más utilizadas para reducir la toxicidad de contaminantes emergentes en ambientes acuáticos, evaluando aspectos claves para la toma de decisiones. La búsqueda bibliográfica permitió conocer los requisitos de radiación y evaluar las técnicas reportadas. Se establecieron criterios específicos como costos de implementación, complejidad de procedimientos, materiales disponibles, eficacia de oxidación, espectros de absorción de cada fármaco y la estabilidad del catalizador.

Se llevó a cabo un análisis de los tipos de radiación UV (UV-A, UV-B, UV-C y UV-visible). En primer lugar, se investigó el tipo de proceso químico a emplear, seleccionándose la fotólisis como método principal. Esto permitió comparar las ventajas y desventajas asociadas a dicho proceso. Posteriormente, se realizó un análisis de costos, recopilando los precios de los productos requeridos para cada tipo de radiación a través de sitios web y plataformas de comercio electrónico. Esta estrategia buscó reflejar con mayor precisión los costos actuales del mercado y los alcances de la investigación. A continuación, se elaboró una matriz de decisión en la que se evaluaron diversos aspectos, como los costos de implementación, la complejidad de los procedimientos, la disponibilidad de materiales fungibles y reactivos, así como la eficacia de los procesos de oxidación para cada fármaco según referencias bibliográficas, entre otros factores. Por último, se asignaron ponderaciones a cada aspecto en función de su importancia relativa. Con base en esta matriz de

decisión, se determinó cuál de los tipos de radiación es el más adecuado y compatible con los objetivos del estudio.

Finalmente, se seleccionó la técnica de fotólisis en donde se emplea radiación UV-A debido a que en este rango ambos fármacos absorben radiación UV y pueden ser fotodegradados; para su posterior implementación en laboratorio, basándose en el análisis de la matriz de decisión. Este proceso se documentó detalladamente, justificando la elección final según los criterios técnicos y económicos, garantizando una selección informada y rigurosa de la técnica de oxidación catalítica más adecuada para tratar soluciones de diclofenaco a nivel de laboratorio, asegurando tanto la eficiencia del proceso como su viabilidad económica y técnica.

5.2.2 Evaluación de la toxicidad mediante la aplicación de radiación UV en semillas de *Lactuca sativa*

Se trabajó con semillas de lechuga (*Lactuca sativa*), ya que a pesar de que no es una especie representativa de ecosistemas acuáticos, la información generada a partir de esta prueba de toxicidad proporciona datos acerca del posible efecto de los contaminantes en las comunidades vegetales cercanas a las márgenes de cuerpos de agua contaminados, siendo también una especie interesante de considerar por su importancia desde el punto de vista hortícola.

Se utilizó el método del “Ensayo de toxicidad aguda con semillas de *Lactuca sativa*” (Castillo, 2004) el cual es una prueba estática de toxicidad aguda con una duración de 120 horas de exposición. Este ensayo permite evaluar los efectos fitotóxicos de compuestos puros o mezclas complejas en la germinación de las semillas y el desarrollo inicial de las plántulas. Los puntos finales para determinar los efectos fitotóxicos incluyen la inhibición de la germinación y la inhibición de la elongación de la radícula y el hipocótilo.

Durante la germinación y los primeros días de desarrollo de la plántula, ocurren procesos fisiológicos clave que pueden ser alterados por la presencia de sustancias tóxicas, lo que afecta la supervivencia y el crecimiento normal de la planta. Esta etapa es especialmente sensible a factores externos adversos. La evaluación de la elongación de la radícula y el hipocótilo permite detectar el efecto tóxico de compuestos solubles, incluso en concentraciones tan bajas que no inhiben la germinación, pero que pueden retardar o inhibir completamente la elongación de estas estructuras.

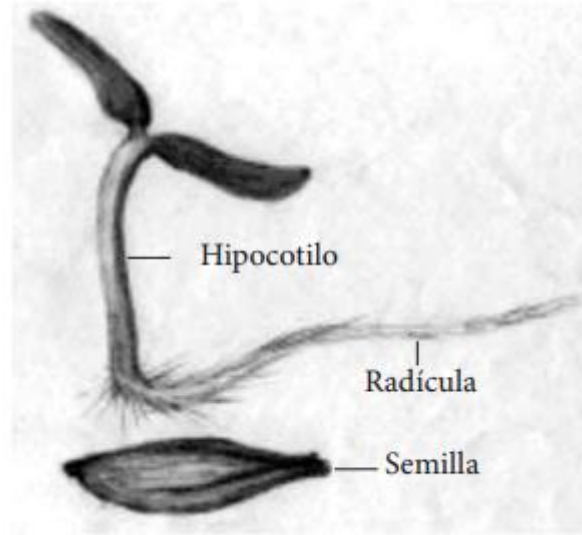


Figura 5.1 Morfología de la semilla y la plántula de lechuga *Lactuca sativa* (Castillo 2004).

5.2.3 Procedimiento de prueba sin radiación

- Preparación de diluciones

Se preparó una solución madre de diclofenaco con agua destilada de 500 mg/L y en paralelo una solución madre de paracetamol de 1g/L en matraces aforados de 1L. De ambas soluciones madres se obtuvieron un total de 4 diluciones de 50, 60, 80 y 100 mg/L cada una las cuales fueron depositadas en matraces aforados de 100 ml.

- Desarrollo de la prueba
 - Colocar en cada placa Petri el papel filtro
 - Marcar cada placa con la dilución correspondiente
 - Con la ayuda de una pinza colocar 10 semillas dejando espacio entre cada una de ellas
 - Saturar el papel filtro con 4 mL de dilución evitando bolsas de aire
 - Tapar las placas y colocarlas en oscuridad por un total de 96 a 120 horas a una temperatura de $22\pm 2^{\circ}\text{C}$Repetir con cada dilución

- Evaluación del efecto generado

Terminado el periodo de exposición (96 a 120 horas), se procede a cuantificar el efecto de la germinación y elongación de la radícula y del hipocótilo.

Utilizando una regla, se midió cuidadosamente la longitud de la radícula y del hipocótilo de cada una de las plántulas.

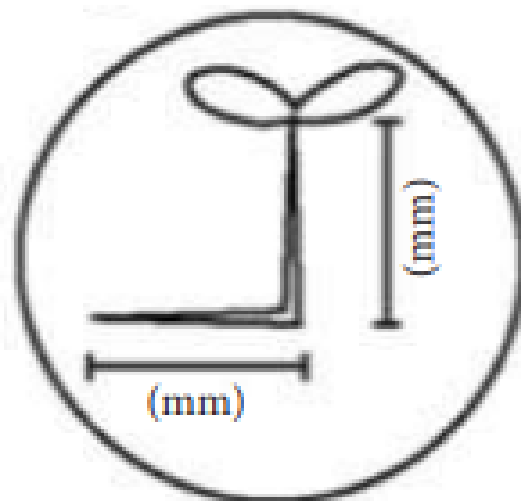


Figura 5.2 Esquema de la plántula de *Lactuca sativa* (Castillo, 2004)

Para aplicar la radiación UV a soluciones de diclofenaco y paracetamol, se construyó un sistema de radiación, capaz de aplicar el método seleccionado a soluciones con dichos fármacos. Las soluciones se prepararon con concentraciones conocidas y se evaluaron parámetros y formulaciones comerciales.

5.2.4 Procedimiento de prueba con radiación

- Preparación de diluciones

Se preparó una solución madre de diclofenaco con agua destilada de 500 mg/L y en paralelo una solución madre de paracetamol de 1g/L. De ambas soluciones madres se obtuvieron un total de 4 diluciones de 50, 60, 80 y 100 mg/L cada una.

- Irradiación de soluciones

Para obtener una referencia de la dosis de irradiancia a utilizar, se consideró un proyecto anterior realizado por León (2018) , en el cual se determinó un valor promedio de la irradiancia UV-A en el sector de cerro Playa Ancha durante el mes de enero de 2018, durante cada día, a las 12 PM; por lo tanto, en base a este valor promedio de irradiancia se utilizarán 1.2 mW/cm², perteneciente al doble de irradiancia obtenida en el trabajo antes mencionado, en un total de 120 minutos, esto último por lo propuesto por Halabi (2024), quién plantea que es donde se alcanza un mayor porcentaje de degradación de los fármacos a utilizar.

Si se quiere calcular de forma convencional, se debe tomar en cuenta el área del sistema de radiación (2.56 m²) y la potencia de los tubos led UV-A (18 W), lo que equivale a una irradiancia de 0,70 mW/cm². Este valor es muy superior a lo que marca el radiómetro, sin embargo, esto es la

potencia teórica que debiese entregar cada tubo y lo que se mide en el radiómetro es la irradiancia que le llega a la muestra descartando la que se disipa en el sistema.

Entonces, en base a los datos señalados anteriormente, se mantuvieron las soluciones de diclofenaco y paracetamol durante 120 minutos a 1.2 mW/cm² de irradiancia, la cual fue rectificada mediante un radiómetro, en una caja con tubos fluorescentes de luz UV de 18 W cada uno.

- Desarrollo de la prueba
 - Colocar en cada placa Petri el papel filtro
 - Marcar cada placa con la dilución irradiada correspondiente
 - Con la ayuda de una pinza colocar 10 semillas dejando espacio entre cada una de ellas
 - Saturar el papel filtro con 4 mL de dilución evitando bolsas de aire
 - Tapar las placas y colocarlas en oscuridad por un total de 96 a 120 horas a una temperatura de 22±2°CRepetir con cada dilución

- Evaluación del efecto generado

Terminado el periodo de exposición (96 a 120 horas), se procede a cuantificar el efecto de la germinación y elongación de la radícula y del hipocótilo.

Utilizando una regla, se midió cuidadosamente la longitud de la radícula y del hipocótilo de cada una de las plántulas.

Los resultados obtenidos antes y después del tratamiento se compararon para determinar la eficacia del proceso de radiación en la eliminación del diclofenaco y paracetamol, garantizando así la validez y reproducibilidad de los resultados.

5.2.5 Diseño experimental

Se realizaron pruebas en dos condiciones: una sin exposición a radiación UV-A y otra con exposición a radiación UV-A, para evaluar cómo la degradación de estos fármacos bajo radiación afecta su toxicidad en el desarrollo de semillas de *Lactuca sativa*.

Se establecieron dos variables experimentales independientes: la concentración del fármaco y las condiciones de exposición a la radiación UV. Las concentraciones de diclofenaco y paracetamol evaluadas fueron de 50, 60, 80 y 100 mg/L. Además, se incluyó un control, el cual se encuentra sin exposición a radiación ni a los fármacos, manteniendo las mismas condiciones para asegurar la validez de los resultados. La tasa de germinación y la longitud de la radícula e hipocótilo fueron las variables dependientes en este estudio, representando los indicadores del efecto tóxico de los fármacos en el desarrollo de las semillas.

Para los procedimientos con y sin irradiación, se prepararon soluciones madre de diclofenaco (500 mg/L) y paracetamol (1 g/L), a partir de las cuales se realizaron cuatro diluciones (50, 60, 80 y 100 mg/L) de cada fármaco. Luego, se depositaron 10 semillas de lechuga en placas de Petri marcadas con cada concentración y se saturaron con 4 mL de cada dilución, incubándolas en oscuridad a una

temperatura constante de 22 ± 2 °C durante un periodo de 96 a 120 horas. La principal diferencia entre ambos procedimientos es el uso de radiación UV en uno de ellos. En el procedimiento con radiación, las soluciones de diclofenaco y paracetamol se expusieron previamente a una intensidad de 1.2 mW/cm^2 de radiación UV en un reactor de radiación compuesto por 6 lámparas UVA de 18 W Philips TL-D ACTINIC BL durante 120 minutos, antes de aplicarlas a las semillas.

Finalmente, después del periodo de exposición, se evaluaron los efectos de los fármacos en la germinación y el crecimiento inicial de las plántulas. Se cuantificó la tasa de germinación en cada condición y se midió la elongación de la radícula y del hipocótilo con una regla, observando posibles alteraciones en el crecimiento debido a la toxicidad de los fármacos en ambas condiciones. Los resultados obtenidos en los grupos con y sin radiación UV fueron comparados para determinar si la exposición a la radiación UV disminuye la toxicidad de los fármacos en concentraciones altas y si existen diferencias significativas en su impacto sobre la germinación y el crecimiento inicial de *Lactuca sativa*.

Análisis estadístico

Se realizó una comparación estadística ANOVA no paramétrica de Kruskal-Wallis, la cual consideró dos condiciones experimentales: soluciones sin exposición a radiación UV-A y soluciones irradiadas con radiación UV-A. Dentro de cada condición, los datos se agrupan según las concentraciones de los fármacos (50, 60, 80 y 100 mg/L). Las variables de respuesta evaluadas son el porcentaje de germinación, la elongación de la radícula y la elongación del hipocótilo, todos indicadores clave del impacto tóxico en el desarrollo de las semillas.

En este análisis se plantean dos hipótesis, una nula donde se plantea que no existen diferencias significativas entre las distribuciones de las variables medidas en los diferentes grupos (irradiados y no irradiados). Por otro lado, la hipótesis alternativa sugiere que al menos uno de los grupos presenta una distribución distinta, lo que indicaría que la radiación UV-A modifica la toxicidad de los fármacos.

Para aplicar el test de Kruskal-Wallis, primero se combinan los datos de todos los grupos (condiciones irradiadas y no irradiadas para cada concentración de fármaco) en un único conjunto y se ordenan en función de sus valores. A cada dato se le asigna un rango según su posición en el conjunto ordenado. Luego, se calcula la estadística de prueba para determinar si las diferencias observadas entre las medianas de los grupos son estadísticamente significativas.

6 RESULTADOS

6.1 SELECCIÓN DEL TIPO DE RADIACIÓN UV

POAS basado en fotólisis: Es un proceso químico en el que una molécula se descompone en sustancias más simples debido a la absorción de luz, generalmente radiación ultravioleta (UV) o visible. Utiliza la radiación ultravioleta para mejorar la ruptura de enlaces químicos de

contaminantes emergentes, especialmente productos farmacéuticos, debido a su comportamiento fotoactivo y eficiencia en la absorción de radiación. La fotólisis es uno de los procesos de transformación natural más importantes, y consiste en la descomposición de compuestos químicos mediante la exposición a luz, ya sea natural o artificial, en un proceso que puede ser directo o indirecto (Delli Compagni et al., 2020; Huang et al., 2021). En el caso de los compuestos orgánicos, estos pueden absorber la radiación UV y descomponerse a través de fotólisis directa (Sharma et al., 2022). Además, la fotólisis se considera un método económico y limpio, aunque su eficacia depende de factores como la estructura del compuesto, el tipo de solvente y la presencia de oxidantes (Dasary et al., 2010).

Ventajas del proceso basado en fotólisis:

- Eficiente en la degradación de contaminantes con anillos aromáticos y grupos funcionales
- Simulación de condiciones naturales (imitación de la exposición a luz solar)
- Menor uso de reactivos químicos
- Ampliamente utilizado para erradicar compuestos aromáticos, fenoles y otros componentes tóxicos en el agua (Khan et al., 2020)

Limitaciones:

- Dependencia de la fuente de luz
- Necesidad de combinar procesos
- El bajo coeficiente de absorción de la radiación ultravioleta reduce la eficiencia de los radicales OH, por lo que se requiere una mayor cantidad de H₂O₂ y un agente extintor para eliminar el exceso de H₂O₂. (Lu et al., 2022)

Según la evidencia, se ha observado que varios AINES como ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, naproxeno, y otros más, pueden ser afectados por la radiación Ultravioleta (UV). En consecuencia, estos medicamentos tienen una alta probabilidad de sufrir degradación fotónica cuando se exponen a dicha radiación durante su fabricación, almacenamiento o administración. Este fenómeno puede dar lugar a una disminución en su potencia, cambios en su eficacia y posibles reacciones adversas. (Ahmad, I. et al, 2016) ;(Diffey, B. et al, 1983)

6.1.1 Análisis de costos

En cuanto al análisis de costos, variable analizada en la matriz de decisión, además de obtener una noción a través de las referencias y experiencias de otros investigadores, ésta se realizó en base a una búsqueda exhaustiva en línea. Los precios de los productos necesarios por cada radiación analizada fueron extraídos de distintos sitios web y plataformas de comercio electrónico, esto con el fin de reflejar de manera más precisa los actuales alcances de esta investigación y los costos presentes del mercado.

Logrando así obtener una mirada basada en referencias y también una basada en la realidad y alcance de este trabajo. A continuación, se presentan, en la tabla 6.1 , los principales productos que se debiesen obtener para lograr la aplicación de cada tipo de radiación y su precio actual en el mercado:

Tabla 6.1 Análisis de costos de tipos de luz UV

| TIPOS DE LUZ UV | PRECIO | TOTAL (36W) | REFERENCIA |
|-----------------|------------------|-------------|------------|
| UV-A | \$14000 (18W) | \$28000 | COPARGO.CL |
| UV-B | \$25190 (20W) | \$50380 | BIGOS.CL |
| UV-C | \$33320 (36W) | \$59970 | ZINGG.CL |

Para efectos del presente análisis no se incluyeron materiales como, matraces, vasos precipitados, pipetas, propipeta, micropipeta, guantes, entre otros, debido a que en cualquiera de las alternativas se utilizaran estos materiales, esto con el fin de aislar las variables más influyentes y simplificar el análisis.

Se puede observar que de las 3 alternativas la más económica es la luz UV-A y que el más costoso es la luz UV-C, esto reflejado principalmente debido al costo de las ampollitas que se encuentran a la venta en el mercado.

6.1.2 Matriz de decisión

Finalmente, se construyó una matriz de decisión (Tabla 6.2) donde se evaluaron diversos aspectos, a los cuales se les otorgó ponderaciones del 1 al 3 significando cada uno diversos parámetros adaptados a las características de cada aspecto, como se observa a continuación:

Tabla 6.2 Matriz de decisión de tipos de luz UV

| Aspecto | Parámetros | Valor |
|--|---|-------|
| Costos de la implementación | Inversión mayor a Ch\$100.000 | 1 |
| | Inversión mayor o igual a Ch\$50.000 | 2 |
| | Inversión menor a Ch\$50.000 | 3 |
| Complejidad de procedimientos | Alta complejidad | 1 |
| | Mediana complejidad | 2 |
| | Baja complejidad | 3 |
| Materiales fungibles y reactivos disponibles | No hay materiales disponibles | 1 |
| | Están disponibles al menos la mitad de los materiales | 2 |

| | | |
|---|---|---|
| | Están disponibles más de la mitad de los materiales | 3 |
| Eficacia de oxidación para el diclofenaco por referencias | Menor al 50% de oxidación | 1 |
| | Entre el 50% y el 70% de oxidación | 2 |
| | Mayor al 70% de oxidación | 3 |
| Eficacia de oxidación para el paracetamol por referencias | Menor al 50% de oxidación | 1 |
| | Entre el 50% y el 70% de oxidación | 2 |
| | Mayor al 70% de oxidación | 3 |
| Eficiencia en tiempo invertido | Al menos 3 semanas para lograr un resultado | 1 |
| | Al menos 2 semanas para lograr un resultado | 2 |
| | En 1 semana se logra un resultado | 3 |
| Estabilidad del catalizador | Los catalizadores se desestabilizan con facilidad | 1 |
| | Los catalizadores de desestabilizan solo bajo ciertas condiciones especificas | 2 |
| | Los catalizadores no se desestabilizan | 3 |
| Porcentaje de degradación de fármacos | Mayor al 5% | 1 |
| | Mayor o igual al 15% | 2 |
| | Mayor al 30% | 3 |

La matriz de decisión luego del análisis de cada alternativa resulta de esta manera:

Tabla 6.3 Resultados de matriz de decisión

| | Costos de la implementación | Complejidad de procedimientos | Materiales fungibles y reactivos disponibles | Eficacia de oxidación para el diclofenaco por referencias | Eficacia de oxidación para el paracetamol por referencias | Porcentaje de degradación de fármacos | Total |
|-------------|-----------------------------|-------------------------------|--|---|---|---------------------------------------|-------|
| UV-A | 3 | 3 | 3 | 1 | 1 | 2 | 13 |
| UV-B | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 12 |
| UV-C | 1 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 14 |

Como se observa en la tabla 8.3, la luz UV-A y UV-C obtuvieron mayores puntajes en términos de eficiencia para el experimento, mientras que la luz UV-B mostró un desempeño inferior. Sin embargo, se decidió emplear la luz UV-A para llevar a cabo el experimento, ya que esta simula de manera más realista las condiciones a las que están expuestos los organismos en el ambiente natural. A diferencia de la luz UV-C, que es absorbida en gran medida por la capa de ozono y no alcanza la superficie terrestre, la luz UV-A es la componente ultravioleta del espectro solar que llega en mayor proporción a la Tierra y es la que los organismos encuentran de forma constante en su entorno. Por esta razón, el uso de UV-A permite representar mejor las condiciones ambientales y el impacto de la radiación UV en los organismos bajo circunstancias más naturales.

6.2 APLICAR LA RADIACIÓN UV A SOLUCIONES CON DICLOFENACO Y PARACETAMOL Y EVALUACIÓN DE TOXICIDAD EN SEMILLAS DE *Lactuca sativa*

6.2.1 Resultados en la germinación de semillas en presencia de diclofenaco y paracetamol **Diclofenaco**

La Figura 6.1 muestra el efecto de diferentes concentraciones de diclofenaco en el porcentaje de germinación, en general se observa que en las concentraciones las soluciones irradiadas generaron un mayor porcentaje de germinación, sin embargo, este resultado no fue significativo. El diclofenaco afecta negativamente la germinación, pero la exposición UV parece mitigar levemente este efecto, manteniendo una tasa de germinación relativamente mayor en todas las concentraciones analizadas.

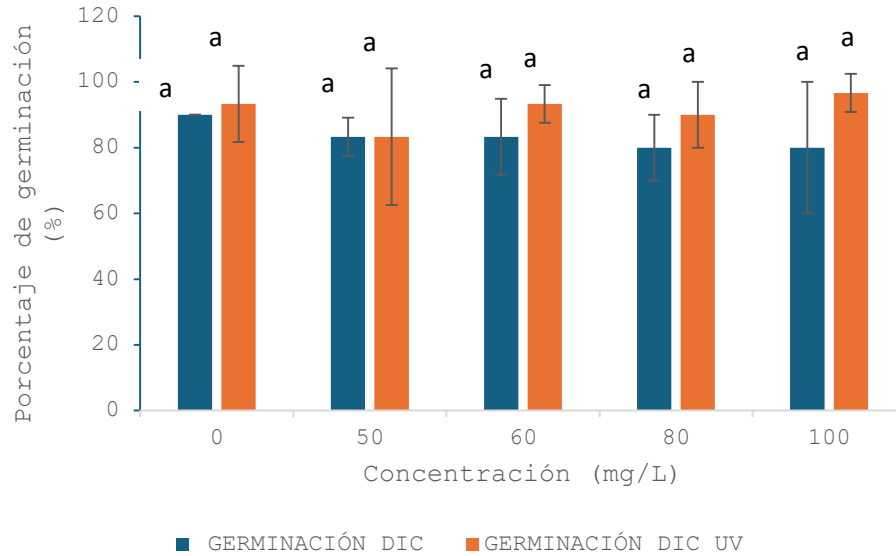


Figura 6.1 Comparación de los porcentajes de germinación de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones con concentraciones crecientes de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Paracetamol

En la Figura 6.2, se puede notar que las barras azules presentan, en general, un porcentaje de germinación ligeramente mayor en comparación con las barras naranjas en la mayoría de las concentraciones, pero esto, al igual que en la figura anterior, no refleja resultados significativos. Se sugiere que la irradiación UV podría estar ejerciendo un efecto leve en la reducción del porcentaje de germinación en comparación con la condición sin UV.

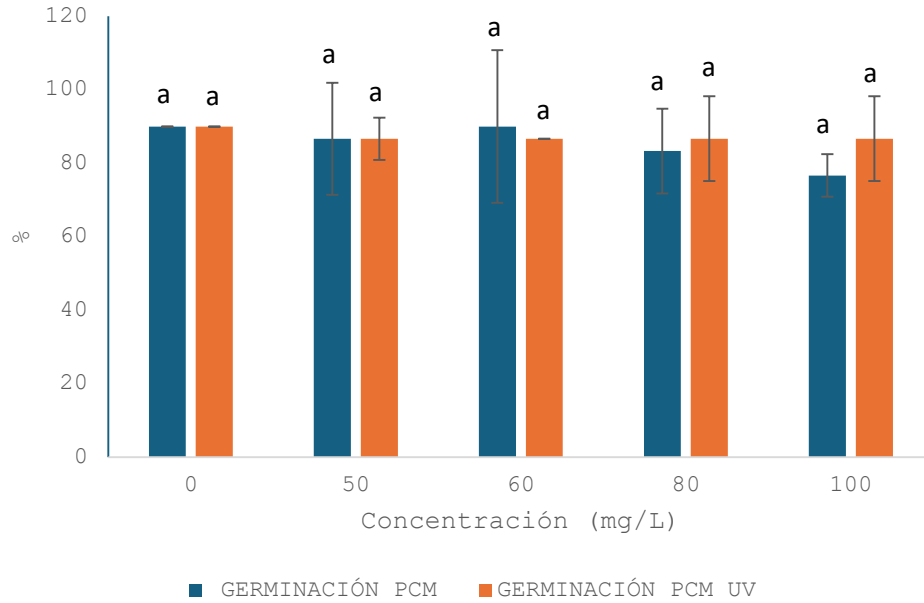


Figura 6.2 Comparación de los porcentajes de germinación de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones con concentraciones crecientes de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

6.2.2 Resultados en la elongación de la radícula e hipocótilo de semillas en presencia de diclofenaco y paracetamol

Diclofenaco

En la Figura 6.3 se observa que, en todas las concentraciones de diclofenaco, las radículas expuestas a radiación UV (barras naranjas) presentan una mayor longitud en comparación con las radículas que no fueron irradiadas (barras azules), presentando resultados significativos en cuanto a las diferencias de crecimiento. Este patrón se mantiene constante en todas las concentraciones, incluyendo el grupo control, lo que sugiere que la irradiación UV podría estar promoviendo un aumento en la elongación de la radícula en comparación con las muestras no irradiadas.

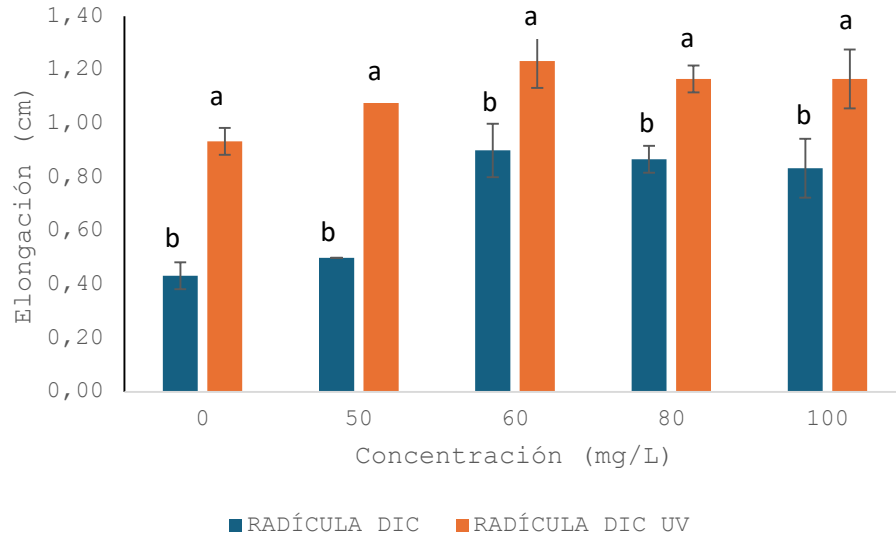


Figura 6.3 Comparación en la elongación de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

En la Figura 6.4 se observa que las muestras irradiadas (barras naranjas) tienen consistentemente una mayor longitud del hipocótilo que las muestras no irradiadas (barras azules), en todas las concentraciones de diclofenaco, incluyendo el grupo control. Al igual que en la figura anterior, se aprecian resultados significativos en las diferencias de crecimiento del hipocótilo. Esto sugiere que la irradiación UV tiene un efecto positivo en la elongación del hipocótilo, promoviendo su crecimiento independientemente de la presencia de diclofenaco.

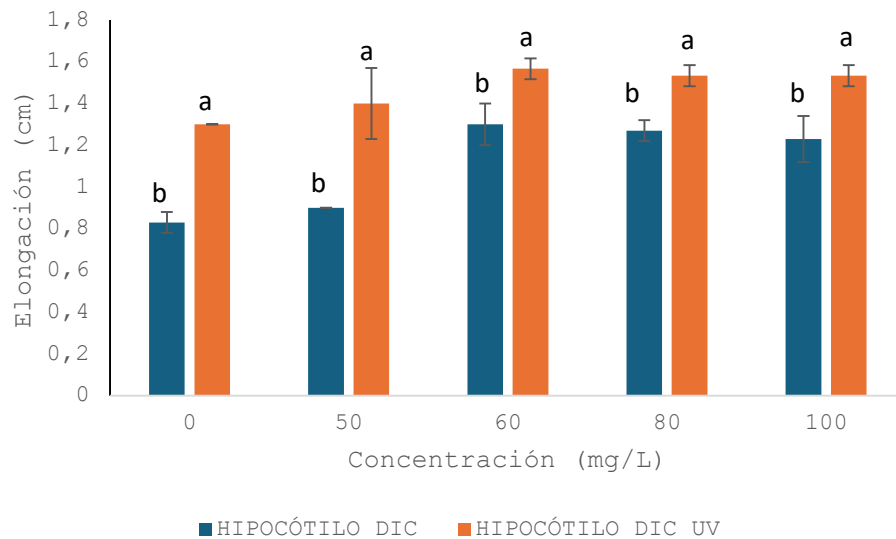


Figura 6.4 Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

Paracetamol

En la Figura 6.5, en general, se observa que las muestras irradiadas con UV (barras naranjas) presentan una mayor longitud de la radícula en comparación con las muestras no irradiadas (barras azules) en todas las concentraciones de paracetamol, incluyendo el grupo control. Sin embargo, estos resultados no presentan diferencias significativas. La irradiación UV podría tener un efecto positivo en la elongación de la radícula, promoviendo levemente su crecimiento independientemente de la concentración de paracetamol.

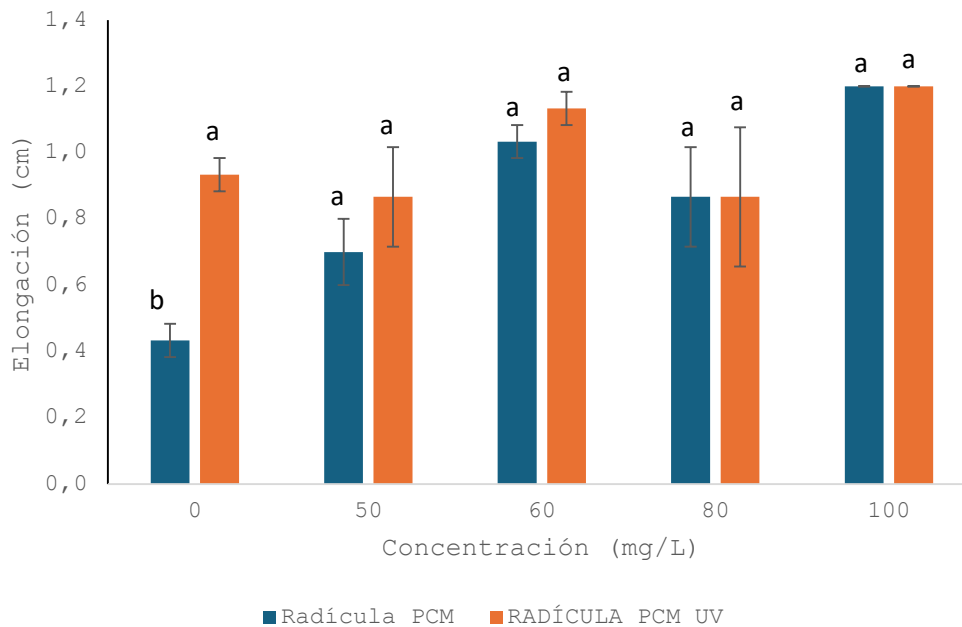


Figura 6.5 Comparación en la elongación de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

La Figura 6.6 muestra que la irradiación UV no genera notables alteraciones en la elongación del hipocótilo en muestras tratadas con distintas concentraciones de paracetamol. En la mayoría de las concentraciones, las diferencias en la elongación del hipocótilo no son significativas. Por lo que se sugiere que el paracetamol no tuvo mayor alteración al verse expuesto a radiación UV.

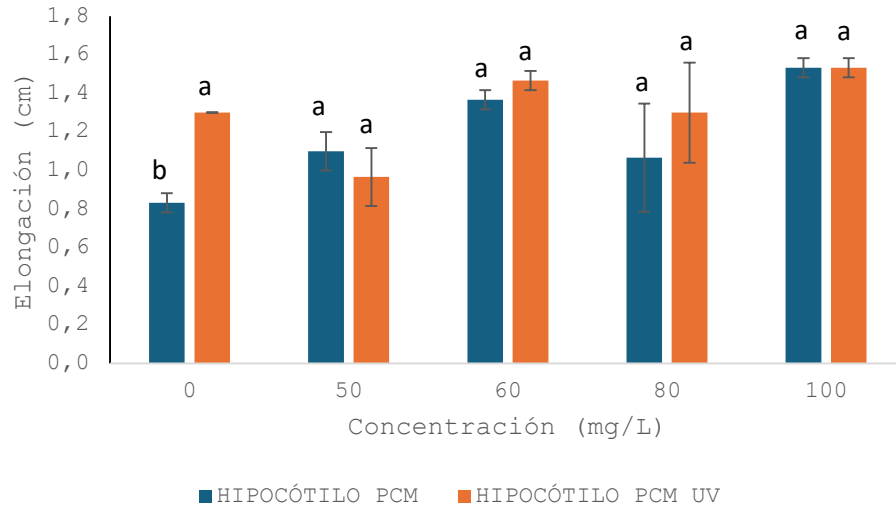


Figura 6.6 Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de paracetamol irradiadas y sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

En la Figura 6.7 se puede apreciar que la elongación de la radícula de semillas expuestas a diferentes concentraciones de diclofenaco y paracetamol. A concentraciones bajas (50 mg/L) o muy altas (100 mg/L), el paracetamol tiene un efecto positivo, con una elongación significativamente mayor en comparación con el diclofenaco. Sin embargo, a concentraciones de 60-80 mg/L, no se observan diferencias significativas entre ambos fármacos, sugiriendo que el impacto tóxico podría saturarse o estabilizarse en ese rango.

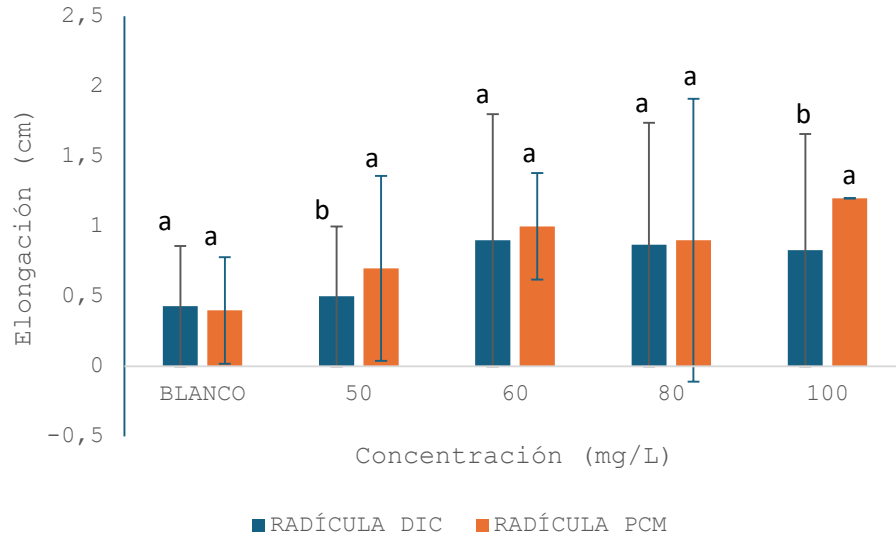


Figura 6.7 Comparación en la elongación de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

La Figura 6.8 muestra que el control y a concentraciones de 60 y 80 mg/L, la elongación del hipocótilo es similar entre tratamientos, aunque en 50 y 100 mg/L, las muestras con paracetamol muestran una mayor elongación que las de diclofenaco. El diclofenaco inhibe más la elongación del hipocótilo que el paracetamol en esas condiciones.

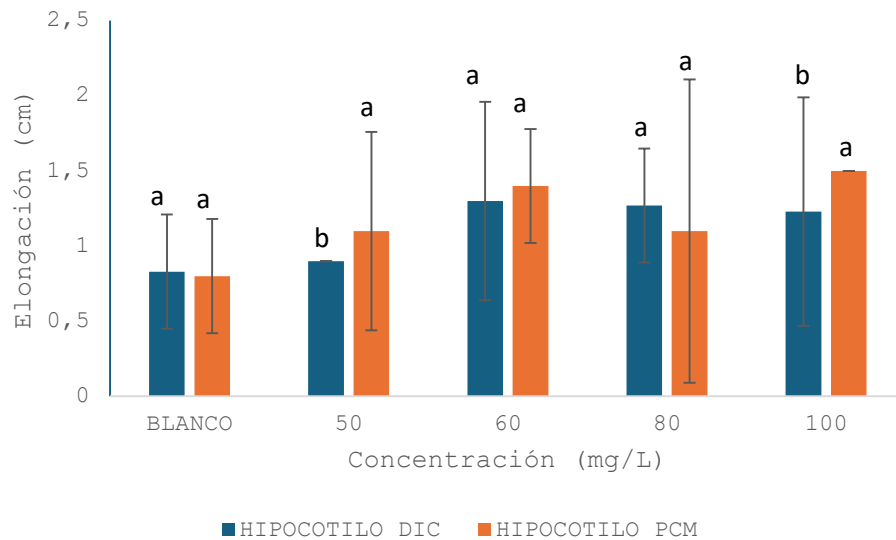


Figura 6.7 Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol sin irradiar. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

En la Figura 6.9 se observa que, en todas las concentraciones, las muestras irradiadas no presentan diferencias significativas, lo que se puede deber a que, en ambos casos, para el diclofenaco y el paracetamol, la irradiación con luz UV-A generó consecuencias positivas en cuanto a la elongación de la radícula.

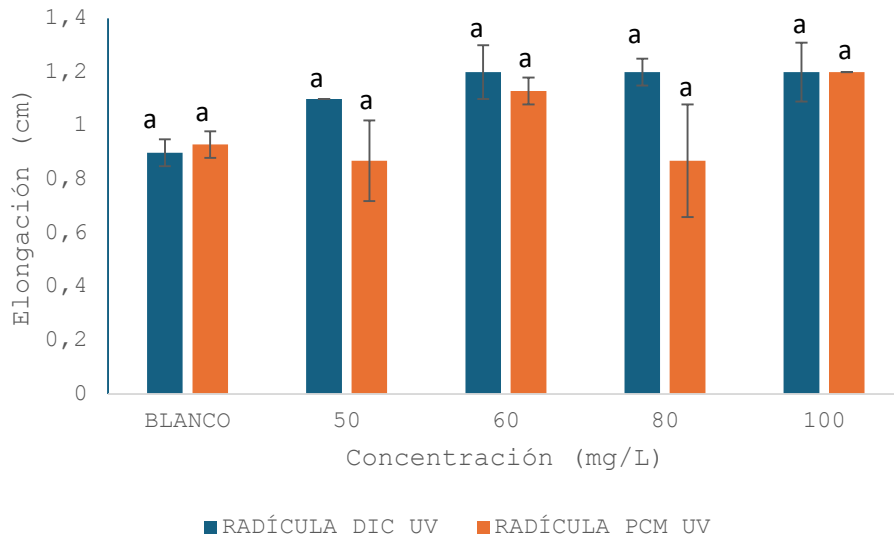


Figura 6.8 Comparación en la elongación de la radícula de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol irradiadas. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

En la Figura 6.10 al igual que en la figura anterior, no se presentan diferencias significativas en la elongación del hipocótilo en presencia de diclofenaco ni paracetamol en la mayoría de las concentraciones, sin embargo, en la concentración de 50 mg/L si se presenta una diferencia significativa entre ambos fármacos utilizados.

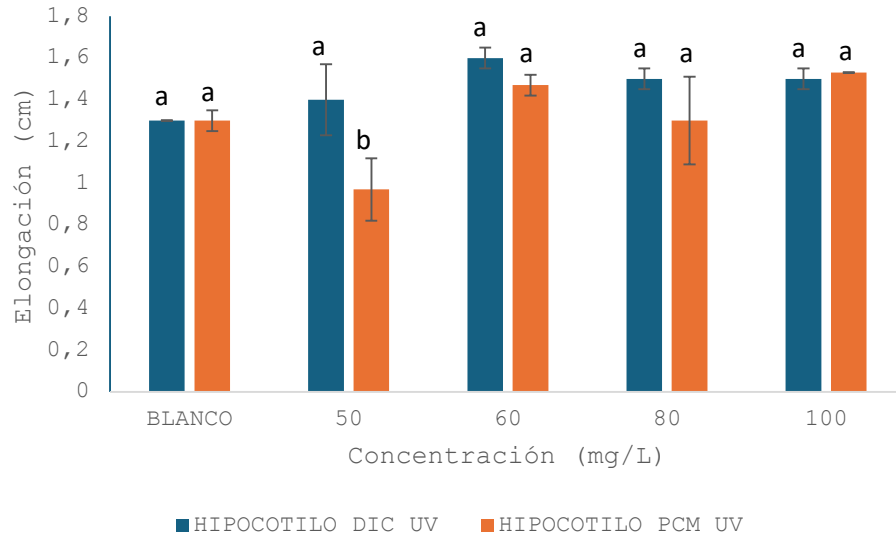


Figura 6.9 Comparación en la elongación del hipocótilo de semillas de *Lactuca sativa* expuestas a soluciones de diclofenaco y paracetamol irradiadas. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p < 0.05$).

7 DISCUSIÓN

En relación con el diclofenaco, se observó que en ausencia de radiación UV, la tasa de germinación de las semillas disminuye conforme aumenta la concentración del fármaco, indicando un efecto inhibitorio. En concentraciones bajas (0 mg/L), la germinación alcanza aproximadamente el 90%, mientras que en concentraciones de 80 a 100 mg/L, esta tasa disminuye hasta alrededor del 75%. Esto concuerda con estudios previos, como el de Romano et al. (2014), en el cual se encontró que el diclofenaco afecta negativamente la germinación de *Phaseolus vulgaris* (frijol común), interfiriendo en los procesos bioquímicos esenciales para la germinación.

Sin embargo, bajo exposición a radiación UV, el efecto inhibitorio del diclofenaco no es tan marcado; la germinación llega al 95% en concentraciones elevadas, lo que sugiere que la radiación UV podría reducir la toxicidad del diclofenaco al favorecer su degradación. Particularmente, el estudio realizado por Halabi (2024) plantea que el diclofenaco disminuye gradualmente a medida que avanza el tiempo de radiación, alcanzando un porcentaje de degradación de un 26.33% a los 120 minutos, lo que podría ser la explicación a este suceso; el diclofenaco al estar en presencia de luz UV-A se degrada lo cual favorecería a la germinación de semillas, ya que se encuentra en menor concentración posterior a la irradiación. Incluso, estudios como el de Lotero et al. (2019) demostraron que la exposición a radiación UV (específicamente a 254 nm) degrada el diclofenaco en soluciones acuosas, disminuyendo su concentración y, en consecuencia, su toxicidad.

En cuanto al paracetamol, los resultados revelan que el aumento de su concentración sin exposición a UV tiene un efecto leve en la germinación de *Lactuca sativa*, manteniéndose esta estable alrededor del 80% en la mayoría de las concentraciones. La irradiación UV tampoco afecta significativamente la germinación, sugiriendo una mayor estabilidad del paracetamol frente a la radiación, esto también lo explica Halabi (2024) en su estudio, ya que la concentración de este fármaco disminuye gradualmente con el tiempo alcanzando un máximo porcentaje de degradación cercano a un 7.84% a los 120 minutos, lo cual es bastante menor en comparación con el diclofenaco.

En este mismo contexto, el aumento en la concentración de ciertos fármacos puede afectar negativamente la germinación y el crecimiento de la radícula o hipocótilo debido a varios factores: los fármacos pueden interferir con la activación de enzimas esenciales para estos procesos, generar un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno causando daño celular, alterar la regulación hormonal crucial para la germinación y el crecimiento, y afectar la capacidad de las semillas para absorber nutrientes del suelo.

En cuanto los AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), se ha comprobado que varios compuestos como ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno pueden sufrir degradación fotónica al ser expuestos a radiación UV, lo cual puede alterar su potencia, eficacia e incluso provocar efectos adversos (Ahmad et al., 2016; Diffey et al., 1983). Sin embargo, la germinación de semillas, siendo un proceso conservador y protegido por la cubierta de la semilla, parece resistir mejor la exposición a contaminantes ambientales como los fármacos (An et al., 2009; Hillis et al., 2011; Vazquez-Roig et

al., 2012). Aun así, las plantas pueden absorber estos contaminantes y acumularlos en sus tejidos, lo cual representa un riesgo potencial para la calidad de los productos agrícolas y podría promover resistencia bacteriana (Sabourin et al., 2012; Calderón-Preciado et al., 2013; Vasquez et al., 2014).

En cuanto a la elongación de la radícula y el hipocótilo, se observó que las muestras tratadas con diclofenaco y expuestas a radiación UV presentaron mayor longitud en comparación con las no irradiadas, lo cual indica que la radiación UV promueve el crecimiento en presencia de diclofenaco. En el caso del paracetamol, la irradiación UV incrementó la longitud de la radícula, pero disminuyó la elongación del hipocótilo, lo que sugiere un efecto diferencial de la radiación en la respuesta al paracetamol.

Al comparar los efectos de ambos fármacos, el diclofenaco resulta ser más inhibitorio que el paracetamol en la elongación de la radícula y el hipocótilo a concentraciones elevadas. Este efecto se debe posiblemente a la fotodegradación del diclofenaco y la formación de fotoproductos que absorben la radiación en el mismo rango de longitud de onda que el propio diclofenaco, según Fischer et al. (2020). En condiciones de radiación UV, las semillas tratadas con paracetamol mostraron mayor elongación de la radícula, mientras que las tratadas con diclofenaco exhibieron una mayor elongación del hipocótilo. Esto sugiere que la radiación UV podría atenuar el efecto tóxico del diclofenaco en el desarrollo de *Lactuca sativa*, mientras que los efectos del paracetamol dependen del tejido.

Por último, estudios previos, como el de Saetama et al. (2018), quienes evaluaron la toxicidad de soluciones acuosas de ibuprofeno en diversos organismos incluyendo *Lactuca sativa*, observaron una estimulación en la elongación de la radícula e hipocótilo al aumentar la concentración de ibuprofeno, mostrando un efecto similar al observado en este estudio. Esto refuerza la hipótesis de que ciertos fármacos, bajo ciertas condiciones, pueden estimular el crecimiento vegetal.

8 CONCLUSIÓN

Observaciones sugieren que la irradiación UV podría ser una técnica prometedora para reducir la toxicidad de ciertos contaminantes farmacéuticos en entornos acuáticos mediante fotodegradación. Este proceso de fotólisis es particularmente relevante, ya que el uso de luz UV podría facilitar la transformación de estos compuestos en subproductos menos tóxicos sin la necesidad de añadir químicos adicionales.

Los resultados obtenidos en la investigación sugieren que la hipótesis planteada se cumple de manera parcial. En el caso del diclofenaco, la exposición a la radiación ultravioleta (UV) parece disminuir su toxicidad en las semillas de *Lactuca sativa*. Esto podría explicarse por la fotodegradación del fármaco, un proceso en el que la radiación UV induce la descomposición del diclofenaco, lo que reduce su capacidad para inhibir la germinación y el desarrollo de las semillas. Este hallazgo es consistente con la idea de que la radiación UV puede alterar la estructura química del diclofenaco, reduciendo su concentración activa en las soluciones y, por lo tanto, mitigando sus efectos tóxicos.

Sin embargo, la hipótesis no se confirma completamente en el caso del paracetamol. A pesar de la exposición a la radiación UV, el paracetamol mostró una mayor resistencia frente a la fotodegradación, lo que sugiere que su estructura química es más estable bajo radiación UV en comparación con el diclofenaco. Este comportamiento implica que el paracetamol no experimenta una reducción significativa en su toxicidad en las semillas de *Lactuca sativa* como se esperaba. Su mayor resistencia a la radiación UV podría ser la razón de que no se observaran cambios importantes en la germinación y el crecimiento de las semillas bajo las condiciones experimentales.

En el análisis de los efectos de estos compuestos, sin exposición a radiación, el diclofenaco evidenció un efecto inhibitorio más fuerte en la germinación y elongación de la radícula y el hipocótilo en comparación con el paracetamol, especialmente a concentraciones elevadas. Este efecto se atribuye a la naturaleza química del diclofenaco, que es más agresivo hacia el desarrollo temprano de las plántulas. La irradiación, sin embargo, parece reducir este efecto tóxico, permitiendo una mayor elongación de la radícula y el hipocótilo en las semillas expuestas a diclofenaco irradiado. El paracetamol, por su parte, mantiene un efecto estable en la germinación, pero su impacto sobre la elongación varía dependiendo de la concentración y la irradiación.

La presencia persistente de fármacos en el ambiente representa una amenaza para la vegetación cercana a cuerpos de agua contaminados, subrayando la importancia de implementar tecnologías de tratamiento que disminuyan la toxicidad ambiental. Las conclusiones de este estudio apuntan a la necesidad de una mayor investigación sobre los efectos ecotoxicológicos de estos fármacos, ya que su acumulación en ambientes acuáticos puede afectar la salud de los ecosistemas y la sostenibilidad de especies vegetales sensibles como *Lactuca sativa*.

9 BIBLIOGRAFÍA

- Abreu, M., González, K., Robaina, Y., Valdés, M., Saborit, I., & Jáuregui, U. (2016). Degradación del paracetamol por radiación ultravioleta y solar en un reactor plano de canal abierto a escala de banco. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 47, 93-102. Centro Nacional de Investigaciones Científicas.
- Acofarma. (s.f.). *Fórmulas magistrales: Diclofenaco sódico*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://formulasmagistrales.acofarma.com/idb/descarga/3/f543d33020d8e7d6.pdf>
- Afonso-Olivares, C., Sosa-Ferrera, Z., & Santana-Rodríguez, J. J. (2017). Occurrence and environmental impact of pharmaceutical residues from conventional and natural wastewater treatment plants in Gran Canaria (Spain). *Science of The Total Environment*, 599-600, 934-943. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.05.058>
- Agopcan Cinar, S., Ziylan-Yavaş, A., Catak, S., Ince, N. H., & Aviyente, V. (2017). Hydroxyl radical mediated degradation of diclofenac revisited: a computational approach to assessment of reaction mechanisms and by-products. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(22), 18458-18469.
- Ahmad, I., Ahmed, S., Anwar, Z., Sheraz, M. A., & Sikorski, M. (2016). Photostability and Photostabilization of Drugs and Drug Products. *International Journal of Photoenergy*, 2016. <http://doi.org/10.1155/2016/8135608>.
- Alharbi, S. K., Kang, J., Nghiem, L. D., Van De Merwe, J. P., Leusch, F. D., & Price, W. E. (2017). Photolysis and UV/H₂O₂ of diclofenac, sulfamethoxazole, carbamazepine, and trimethoprim: Identification of their major degradation products by ESI-LC-MS and assessment of the toxicity of reaction mixtures. *Process Safety and Environmental Protection*, 112, 222-234.
- Allen, D., Nogués, S., Baker, N. (1998). Review article. Ozone depletion and increased UV-B radiation: is there a real threat to photosynthesis? *J Exp Bot* 49 (328): 1775-1788.
- An, J., Zhou, Q., Sun, F., & Zhang, L. (2009). Ecotoxicological effects of paracetamol on seed germination and seedling development of wheat (*Triticum aestivum* L.). *Journal of Hazardous Materials*, 169(1-3), 751-757. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.03.040>

- Anses “Avis de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif à l’évaluation des risques sanitaires liés à la présence de diclofenac dans les eaux destinées à la consommation humaine” 2019: 59 pages.
- Arismendi D., Becerra-Herrera M., Cerrato I. & Richter P. (2019). Simultaneous determination of multiresidue and multiclass emerging contaminants in waters by rotating-disk sorptive extraction-derivatization-gas chromatography/mass spectrometry. *Talanta*. 2019 Aug 15;201:480-489
- Barbosa, M., Moreira, N., Ribeiro, A., Pereira, M., & Silva, A. (2016). Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. *Water Research*, 94, 257–279. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.02.047>
- Barceló, D. & López, M. (2012). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Disponible en: <http://www.unizar.es/fnca/varios/panel/15.pdf>.
- Bartels P & Von Tümpling W. (2007). Solar radiation influence on the de-composition process of diclofenac in surface waters.
- Bayona, A. & López, J. (2007) Ensayo de toxicidad aguda al efluente de la ptar de la calera mediante la utilización de semillas de *Lactuca sativa* L. y propuesta para su utilización como agua de riego para cultivos. Universidad de la Salle. Facultad de Ingeniería Ambiental y Sanitaria. Bogotá D.C.
- Burns E., Carter L., Kolpin D. et al (2018) Temporal and spatial variation in pharmaceutical concentrations in an urban river system. *Water Res* 137:72–85 <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.02.066>
- Castillo G. (ed.). (2004) Ensayos toxicológicos y métodos de evaluación de calidad de aguas. Estandarización, intercalibración, resultados y aplicaciones. IDRC, IMTA, Canadá. 202 pp.
- Castro, L., Baños, M., Lopez, M., & Torres, B. (2015). Ecofarmacovigilancia en México: Perspectivas para su implementación. *Rev Mex Cienc Farm*, 46(3).
- Calderón-Preciado, D., Matamoros, V., Savé, R., et al. (2013). Uptake of microcontaminants by crops irrigated with reclaimed water and groundwater under real field greenhouse conditions. *Environmental Science and Pollution Research*, 20(6), 3629-3638. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-1509-0>
- Çavuşoğlu, K., Kalefetoğlu, T., Macar, O. et al. (2022) Comparative investigation of toxicity induced by UV-A and UV-C radiation using Allium test. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 29, n. 23, p. 33988-33998. doi: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-18147-1>.

- Congreso Nacional de Chile. (1994). *Ley 19.300: Ley de Bases Generales del Medio Ambiente*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
- Cortacans, J., Hernández, A., del Castillo, I., Montes, E., & Hernández, A. (2013). Presencia de fármacos en aguas residuales y eficacia de los procesos convencionales en su eliminación. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/267828538_PRESENCIA_DE_FARMACOS_EN_AGUAS_RESIDUALES_Y_EFICACIA_DE_LOS_PROCESOS_CONVENCIONALES_EN_SU_ELIMINACION
- Cortland University. (s.f.). *ANOVA I*. Recuperado de <https://web.cortland.edu/matresearch/ANOVA-I.pdf>
- Costa S. & Teixeira JP. (2014) Toxicología. Enciclopedia de Toxicología (Tercera Edición), Academic Press, 2014, Páginas 718–720, ISBN 9780123864550, <https://doi.org.bibliotecadigital.uv.cl/10.1016/B978-0-12-386454-3.00440-1>.
- D'Orazio, J., Jarrett, S., Amaro-Ortiz, A., & Scott, T. (2013). UV radiation and the skin. *International journal of molecular sciences*, 14(6), 12222-12248
- Dasary, S. S. R., Saloni, J., Fletcher, A., Anjaneyulu, Y., & Yu, H. (2010). Photodegradation of selected PCBs in the presence of NanoTiO₂ as catalyst and H₂O₂ as an oxidant. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(11), 3987–4001. <https://doi.org/10.3390/ijerph7113987>
- Delli Compagni, R., Gabrielli, M., Polesel, F., Turolla, A., Trapp, S., Vezaro, L., & Antonelli, M. (2020). Modeling tools for risk management in reclaimed wastewater reuse systems: Focus on contaminants of emerging concern (CECs). *Advances in Chemical Pollution, Environmental Management and Protection*, 6, 181–220. <https://doi.org/10.1016/BS.APMP.2020.07.010>
- Diffey, B. L., & Brown, S. (1983). A method for predicting the photo-toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 16(6), 633-638. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.1983.tb02098.x>
- Domènech, X., Jardim W., & Litter, M. (2000). Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes. Disponible en: https://www.academia.edu/14116027/PROCESOS_AVANZADOS_DE_OXIDACION_PARA_LA_ELIMINACION_DE_CONTAMINANTES?email_work_card=view-paper
- Domínguez, B., Cerecedo, H., Padilla, P., & García, J. (2020). La interacción de la luz con moléculas. *Revista Digital Universitaria*, 21(5). Universidad Nacional Autónoma de México, Coordinación de Universidad Abierta, Innovación Educativa y Educación a Distancia (CUAIEED).

- Escapa, C., Torres, T., Neuparth, T., Coimbra, R. N., García, A. I., Santos, M. M., & Otero, M. (2018). Zebrafish embryo bioassays for a comprehensive evaluation of microalgae efficiency in the removal of diclofenac from water. *Science of The Total Environment*, 640-641, 1024-1033. doi: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.05.353>
- Esplugas, S., Bila, D., Krause, L., & Dezotti, M. (2007). Ozonation and Advanced Oxidation Technologies to Remove Endocrine Disrupting Chemicals (ED-Cs) and Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) in Water Effluents. *Journal of Hazardous Materials*, 149, 631-642.
- Fekadu S., Alemayehu E., Dewil R. & Van der Bruggen B. (2019) Pharma-ceuticals in freshwater aquatic environments: a comparison of the African and European challenge. *Sci Total Environ* 654:324–337. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.072>
- Ferrari B., Paxéus N., Lo Giudice, R., Pollio A., & Garric J. (2003). Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibric acid, and diclofenac. *Ecotoxicol Environ Saf*, 55(3), 350-70.
- Fischer, K., Sydow, S., Griebel, J., Naumov, S., Elsner, C., Thomas, I., Latif, A. A., & Schulze, A. (2020). Enhanced removal and toxicity decline of diclofenac by combining UVA treatment and adsorption of photoproducts to polyvinylidene difluoride. *Polymers*, 12(10), 1-15. <https://doi.org/10.3390/polym12102340>
- Gil, M., Soto, A., Usma, J. & Gutiérrez, O. (2012). Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments. *Producción+ Limpia*, 7(2), 52-73. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262784014_Emerging_contaminants_in_waters_effects_and_possible_treatments.
- Giri R., Ozaki H., Takayanagi Y. & Taniguchi S. (2011) Efficacy of ultraviolet radiation and hydrogen peroxide oxidation to eliminate large number of pharmaceutical compounds in mixed solution, *International Journal of Environmental Science and Technology*. 8 19-30
- Grzesiuk M. (2016). Photosynthetic sensitivity of phytoplankton to commonly used pharmaceuticals and its dependence on cellular phosphorus status. *Ecotoxicology* 25 (4), 697-707. <https://doi.org/10.1007/s10646-016-1628-8>
- Halabi Bañados, Z. (2024). *Influencia de antiinflamatorios no esteroideos sobre la fotoestabilidad de soluciones de ciprofloxacino expuestas a radiación UV-A* (Unidad de Investigación para optar al título de Químico Farmacéutico). Facultad de Química y Farmacia, Universidad. Director: Dr. Juan Ojeda Herrera.
- Henriquez, V. (2012). Presencia de contaminantes emergentes en aguas y su impacto en el ecosistema. Estudio de caso: productos farmacéuticos en la cuenca del río Bio Bío, región del Bio Bío, Chile. Universidad de Chile, Santiago de Chile.

- Herrera-Muñoz J., Wendy M., Cabrera-Reina A., García V., Salazar-González R., Hernández F., Campos-Mañas M. & Miralles-Cuevas S. (2024) Assessment of contaminants of emerging concern and antibiotic resistance genes in the Mapocho River (Chile): A comprehensive study on water quality and municipal wastewater impact, *Science of The Total Environment*, Volume 954, 176198, ISSN 0048-9697, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.176198>.
- Hillis, D. G., Fletcher, J., Solomon, K. R., & Sibley, P. K. (2011). Effects of ten antibiotics on seed germination and root elongation in three plant species. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 60(2), 220-232. <https://doi.org/10.1007/s00244-010-9636-1>
- Huang, C., Zeng, Y., Luo, X., Ren, Z., Tian, Y., & Mai, B. (2021). Comprehensive exploration of the ultraviolet degradation of polychlorinated biphenyls in different media. *Science of the Total Environment*, 755, 142590. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142590>
- International Labour Organization. (2013). *Diclofenaco: Ficha de seguridad química (ICSC 1330)*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=es&p_card_id=1330&p_version=2
- Khan J., He X., Khan H., Shah N. & Dionysiou D. (2013). Oxidative degradation of atrazine in aqueous solution by UV/H₂O₂/Fe²⁺, UV/S₂O₈²⁻/Fe²⁺ and UV/H₂SO₅/Fe²⁺ processes: a comparative study. *Chem. Eng. J.* 218, 376–383. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2012.12.055>.
- Kim P., Park Y., Ji K., Seo J., Lee S., Choi K., Kho Y., Park J. & Choi K. (2012). Effect of chronic exposure to acetaminophen and lincomycin on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*, and potential mechanisms of endocrine disruption. *Chemosphere* 89 (1), 10-18. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.04.006>
- Kümmerer, K. (2009). The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use – present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, 90(8), 2354-2366. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2009.01.023>.
- Lacey, C., McMahon, G., Bones, J., Barron, L., Morrissey, A., & Tobin, J. (2008). An LC–MS method for the determination of pharmaceutical compounds in wastewater treatment plant influent and effluent samples. *Talanta*, 75(4), 1089-1097.
- Lagos, D., Morales, M., Sánchez, S., Nieto, C., Lanza, E., Donaire, J., García, L., & Andrade, L. (2019). REACCIONES SISTÉMICAS CAUSADAS POR LA TOXICIDAD DEL DICLOFENACO. *Revista Científica de La Escuela Universitaria de Las Ciencias de La Salud*, 5(1), 41–49. doi: <https://doi.org/10.5377/rceucs.v5i1.7209>

- Li Y., Zhang L., Liu X., Ding J. (2019) Ranking and prioritizing pharmaceuticals in the aquatic environment of China. *Sci Total Environ* 658:333–342. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.12.048>
- Lindim C., Zwart D., Cousins I. et al (2019) Exposure and ecotoxicological risk assessment of mixtures of top prescribed pharmaceuticals in Swedish freshwaters. *Chemosphere* 220:344–352. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.118>
- López, M., Castellanos, O., Lango, F., Castañeda, M. del R., Montoya, J., Sosa, C., & Ortiz, B. (2021). Advanced Oxidation as an Alternative Treatment for Wastewater. A Review. *Enfoque UTE*, 12(4), pp. 76 - 87. doi: <https://doi.org/10.29019/enfoqueute.769>
- Lotero, D., Monzón, C., Sarno, M., & Delfino, M. (2019). Fotólisis del diclofenac en presencia de excipientes. Laboratorio de Química Analítica Instrumental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.
- Lu J., Hou R., Wang Y., Zhou L., & Yuan Y. (2022). Surfactant-sodium dodecyl sulfate enhanced degradation of polystyrene microplastics with an energy-saving electrochemical advanced oxidation process (EAOP) strategy. *Water Res.* 226, 119277.
- Méndez-Arriaga, F., Esplugas, S., & Giménez, J. (2008). Photocatalytic degradation of non-steroidal antiinflammatory drugs with TiO₂ and simulated solar irradiation. *Water research*, 42(3), 585-594.
- Ministerio de Obras Públicas. (1998, 20 de julio). *Decreto 609: Reglamenta obras de saneamiento y control de contaminación hídrica*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
- Ministerio de Salud. (2004, 16 de junio). *Decreto 148: Reglamento sobre manejo de residuos peligrosos*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
- Ministerio Secretaría General de la Presidencia. (2001, 7 de marzo). *Decreto 90: Establece normas de emisión para la regulación de contaminantes en aguas*. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile.
- Nantaba F., Wasswa J., Kylin H., Palm W., Bouwman H. & Kummerer K. (2020) Occurrence, distribution, and ecotoxicological risk assessment of selected pharmaceutical compounds in water from Lake Victoria, Uganda. *Chemosphere*, 239, Article 124642
- OMS. Organización Mundial de la Salud (1993) The effects of solar UV radiation on the eye. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/62584>.

- Parra, L. (2024). Degradación de diclofenaco y carbamazepina a través de procesos de oxidación avanzada basados en ultrasonido (Tesis de maestría, Universidad de Antioquia, Medellín). Disponible en: https://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/33481/8/Parra_Leydi_2024_Degradaci%c3%b3nDiclofenacoCarbamazepina.pdf
- Piedade F., Bio S. & Nunes B. (2020) Effects of common pharmaceutical drugs (paracetamol and acetylsalicylic acid) short term exposure on biomarkers of the mussel *Mytilus* spp. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, 73. Article 103276
- Pino, M. R., Val, J., Mainar, A. M., et al. (2015). Acute toxicological effects on the earthworm *Eisenia fetida* of 18 common pharmaceuticals in artificial soil. *Science of The Total Environment*, 518, 225-237. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.02.066>
- Preethi, Surya Prakash Shanmugavel, Gopalakrishnan Kumar, Yogalakshmi K. N, Gunasekaran M, Rajesh Banu J (2024). Recent progress in mineralization of emerging contaminants by advanced oxidation process: A review, *Environmental Pollution*, Volume 341 <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.122842>
- Prescrire International. (2023). *Diclofenac: also harmful for the environment. Prescrire International*, 32(253), 278. Traducido por Salud y Fármacos, publicado en *Boletín Fármacos: Prescripción, Farmacia y Utilización*, 27 (2024).
- Rodríguez-Chueca, J., García-Cañibano, C., Sarro, M., Encinas, Á., Medana, C., Fabbri, D., ... & Marugán, J. (2019). Evaluation of transformation products from chemical oxidation of micropollutants in wastewater by photoassisted generation of sulfate radicals. *Chemosphere*, 226, 509-519.
- Romano, A., Argüello, J., Teves, I., De Pascuale, N., Oddone, G., & Cazón, L. (2014). Daño mecánico en semillas de dos cultivares de poroto (*Phaseolus vulgaris* L.), impacto sobre la fisiología de la germinación. *Idesia (Arica)*, 32(1), 17-25. <https://doi.org/10.4067/S0718-34292014000100003>
- Sabourin, L., Duenk, P., Bonte-Gelok, S., et al. (2012). Uptake of pharmaceuticals, hormones and parabens into vegetables grown in soil fertilized with municipal biosolids. *Science of The Total Environment*, 431, 233-236. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.05.017>
- Sadava, D., Heller, H. C., Orians, G. H., Puvers, L. M., & Hillis, D. M. (2009). *Vida, la ciencia de la vida* (8th ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Saetama, V., Vera, L., Vanegas, M. E., Cruzat, C., & Brazales, D. (2018). Evaluación toxicológica de soluciones acuosas de ibuprofeno mediante bioensayos con *Artemia salina*, *Allium schoenoprasum* L., y *Lactuca sativa*. *Revista de Toxicología*, 35(2), 112-118. Asociación Española de Toxicología.

- Santos, L., Araújo, A., Fachini, A., Pena, A., Delerue-Matos, C., Montenegro, M. (2010). Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous materials*, 175, 45-95.
- Sharma, P., Rani, L., Grewal, A., & Srivastav, A. (2022). Impact of pharmaceuticals and antibiotics waste on the river ecosystem: a growing threat. *Ecological Significance of River Ecosystems: Challenges and Management Strategies*, 15–36. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85045-2.00015-7>
- Sharma, T., Singh, A., Kumar, N., Chauhan, G., Singh, D. P., Singh, A. & Rana, B. B. (2023). *Emerging Pollutants in the Environment and Ecological Risks*. Springer. doi: 10.1007/978-3-031-41005-5_1
- Stamatis, N. & Konstantinou, I. (2013). Occurrence and removal of emerging pharmaceutical, personal care compounds and caffeine tracer in municipal sewage treatment plant in Western Greece. *Journal Of Environmental Science And Health*, 48(9), 800-813.
- Słoczyńska, K., Orzeł, J., Murzyn, A., Popiół, J., Gunia-Krzyżak, A., Koczurkiewicz-Adamczyk, P., & Pękala, E. (2023). Antidepressant pharmaceuticals in aquatic systems, individual-level ecotoxicological effects: Growth, survival and behavior. *Aquatic Toxicology*, 260, 106554. doi: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2023.106554>
- Subsecretaría de Desarrollo Rural de Chile (Subdere). Resumen catastro plantas de tratamiento de aguas servidas - Sector rural. Disponible en: https://bibliotecadigital.subdere.gov.cl/?_%20ga=2.15711862.1716703321.%201627500562-215413543.1627500562
- Superintendencia del Medio Ambiente. (s.f.). *Normas de emisión en Chile*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://www.sma.gob.cl>
- Superintendencia de Servicios Sanitarios. (s.f.). *Superintendencia de Servicios Sanitarios (SISS)*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://www.siss.gob.cl>
- Syakti A., Ahmed M., Hidayati N. et al (2013) Screening of emerg-ing pollutants in the mangrove of Segara Anakan Nature Reserve, Indonesia. *IERI Procedia* 5:216–222. <https://doi.org/10.1016/j.ieri.2013.11.095>
- Tixier C, Singer HP, Oellers S, Müller SR (2003) Aparición y destino decarmazepina, clorbicida, diclofenaco, ibuprofeno, ketoprofeno yNaproxeno en aguas superficiales. *Environ Sci Technol* 37:1061-1068
- Tyrrell, R. M. (1996). Ultraviolet radiation and free radical to skin. In *Biochem. SOC. Symp*, 61, 47-53.
- Vasquez, M. I. I., Lambrianides, A., Schneider, M., et al. (2014). Environmental side effects of pharmaceutical cocktails: what we know and what we should know. *Journal of Hazardous Materials*, 279, 169-189. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.05.013>

- Vazquez-Roig, V., Andreu, V., Blasco, C., & Picó, Y. (2012). Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands (Valencia, eastern Spain). *Science of The Total Environment*, 440, 24-32. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.07.020>
- Vera, I., Jorquera, C., López, D., & Vidal, G. (2016). Humedales construidos para tratamiento y reúso de aguas servidas en Chile: reflexiones. *Tecnología y Ciencias Del Agua*, 7(3), 19–35
- Vera-Puerto, I., Valdes, H., Bueno, M., Correa, C., Olave, J., Carrasco-Benavides, M., Schiappacasse, F., & Arias, C. (2021). Reclamation of Treated Wastewater for Irrigation in Chile: Perspectives of the Current State, Opportunities, and Challenges. *Science of the Total Environment* (Submitted).
- Wang Z., Zhang F. & Wang D-G. (2022). Predicting joint toxicity of chemicals by incorporating a weighted descriptor into a mixture model: Cases for binary antibiotics and binary nanoparticles. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 236, 113-472. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.113472>
- Wikipedia. (s.f.). *Diclofenaco*. En *Wikipedia, la enciclopedia libre*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://es.wikipedia.org/wiki/Diclofenaco>
- Wikipedia. (s.f.). *Paracetamol*. En *Wikipedia, la enciclopedia libre*. Recuperado el 5 de noviembre de 2024, de <https://es.wikipedia.org/wiki/Paracetamol>
- Wojcieszynska, D., Karolina L. y Urszula G. (2023). "Biodegradación de diclofenaco por microorganismos y con sistemas inmovilizados: una revisión" *Catalysts* 13, no. 2: 412. <https://doi.org/10.3390/catal13020412>
- Zhang Y, Geißen SU, Gal C (2008) Carbamazepina y diclofenaco: re-Movimiento en plantas de tratamiento de aguas residuales y aparición en cuerpos de agua.es. *Chemosphere* 73:1151–1161
- Zepp, R., & Cline, D.(1977). Rates of direct photolysis in aquatic environment. *Environmental Science & Technology*, 11(4), 359-366. <https://doi.org/10.1021/es60127a013>