

# CONTRIBUCIONES SELECTAS EN ECOTOXICOLOGÍA Y QUÍMICA AMBIENTAL



**Editado por:**

Leobardo Manuel Gómez Oliván  
Hariz Islas Flores  
Patricia Ramírez Romero  
Marcela Galar Martínez  
Juan Carlos Sánchez Meza  
Xochitl Guzmán García  
Guadalupe Barrera Escorcía  
José Luís Zavala Aguirre  
Eloy Gasca Pérez  
Octavio Dublán García



AMEQA

Contribuciones Selectas en Ecotoxicología y Química Ambiental

Fotografía de portada: Leopoldo I. Flores. 2021.

Primera edición, 2021.

Publicación arbitrada por el Comité Científico de AMEQA.

© AMEQA

[www.ameqa.org](http://www.ameqa.org)

Asociación Mesoamericana de Ecotoxicología y Química Ambiental.

Rio Parral 65

Paseos de Churubusco

Iztapalapa

CP09030

Ciudad de México, México

ISBN- 978-607-99510-0-9

Reservados todos los derechos. No se permite la reproducción total o parcial de esta obra, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio (electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otros) sin autorización previa y por escrito de los titulares del copyright. La infracción de dichos derechos puede constituir un delito contra la propiedad intelectual. Se autoriza la reproducción del contenido de esta obra, siempre y cuando se cite la fuente.

Hecho en México / Made in Mexico

# CONTRIBUCIONES SELECTAS EN ECOTOXICOLOGÍA Y QUÍMICA AMBIENTAL

Editado por:

Leobardo Manuel Gómez Oliván

Hariz Islas Flores

Patricia Ramírez Romero

Marcela Galar Martínez

Juan Carlos Sánchez Meza

Xochitl Guzmán García

Guadalupe Barrera Escorcía

José Luís Zavala Aguirre

Eloy Gasca Pérez

Octavio Dublán García



**AMEQA**

# ÍNDICE

## TOMO 1

Foto de Portada por Leopoldo I. Flores. 2021.

	Página
Prólogo	2
Índice	4
Capítulo 1. <b>EFFECTO DE LAS PRECIPITACIONES ATÍPICAS EN EL CONTENIDO DE NITRÓGENO EN <i>Thalassia testudinum</i></b> . Dilian Anguas-Cabrera, Karla Camacho-Cruz, Ma. Concepción Ortiz-Hernández, Alberto Sánchez.	7
Capítulo 2. <b>ACUMULACIÓN DE FÓSFORO EN SEDIMENTOS DE LA ZONA LITORAL DEL LAGO TOCHAC, HIDALGO, MÉXICO</b> . Agustín de Jesús Quiroz Flores, María Guadalupe Miranda Arce.	26
Capítulo 3. <b>RESPUESTAS DE LOS OCTOCORALES ANTE LA EUTROFIZACIÓN DE LAS ZONAS MARINO-COSTERAS: REVISIÓN Y SÍNTESIS</b> . Néstor Rey-Villiers, Alberto Sánchez, Patricia González-Díaz.	39
Capítulo 4. <b>OCURRENCIA, DESTINO, DETECCIÓN Y EFECTOS TÓXICOS DE ANTIBIÓTICOS EN AMBIENTES ACUÁTICOS</b> . Edgar David González-González, Leobardo Manuel Gómez-Oliván, Marcela Galar-Martínez, Hariz Islas-Flores, María Dolores Hernández-Navarro.	67
Capítulo 5. <b>IMPACTO ECOTOXICOLÓGICO DEL 17<math>\alpha</math>-ETINILESTRADIOL (EE2) EN AMBIENTES ACUÁTICOS</b> . Alejandro Mejía-García, Leobardo Manuel Gómez Oliván.	92
Capítulo 6. <b>DESTINO, OCURRENCIA Y EFECTOS TÓXICOS DE EDULCORANTES ARTIFICIALES, UN NUEVO TIPO DE CONTAMINANTES EMERGENTES</b> . Livier Mireya Sánchez Aceves, Leobardo Manuel Gómez-Oliván, Hariz Islas-Flores, Marcela Galar-Martínez.	118
Capítulo 7. <b>PLAGUICIDAS Y CÁNCER EN BAJA CALIFORNIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA (1950-2016)</b> . María Evarista Arellano García , Olivia Torres Bugarín, Marco Antonio García Zárate, Ana Erika Ruiz Arellano .	151
Capítulo 8. <b>EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE CONTAMINANTES AMBIENTALES MEDIANTE EL ENSAYO FETAX</b> . Itzayana Pérez-Alvarez, Hariz Islas-Flores, Leobardo Manuel Gomez-Oliván, Germán Chamorro Cevallos.	175
Capítulo 9. <b>DETERMINACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE CYP1A EN PECES PLANOS EN EL SURESTE DEL GOLFO DE MÉXICO</b> . Wendy Donaji Nicolás-González, Isajav Rivas-Reyes, Mayra Alejandra Cañizares-Martínez, Mercedes Quintanilla-Mena, Victoria Patiño-Suárez, Marcela Del Río-García, Omar Zapata-Pérez, Carlos Puch-Hau.	206
Capítulo 10. <b>CAMBIOS EPIGENÉTICOS POSIBLEMENTE ASOCIADOS CON LA PRESENCIA DE CONTAMINANTES EN PECES DEL NOROESTE DEL GOLFO DE</b>	230

<b>MÉXICO: NIVELES DE METILACIÓN GLOBAL DEL ADN.</b> Mercedes Quintanilla-Mena, Isajav Rivas-Reyes, Alejandra Cañizares-Martínez, Victoria Patiño-Suárez, Marcela Del Río-García, Carlos Puch-Hau.	
Capítulo 11. <b>GENES BIOMARCADORES DE CONTAMINANTES:</b> <b>UNA VISIÓN DESDE EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA MOLECULAR, CINVESTAV, MÉRIDA, MÉXICO.</b> María Victoria Patiño-Suárez, Mayra Alejandra Cañizares-Martínez, Mercedes Quintanilla-Mena, Marcela Del Río-García, Isajav Rivas-Reyes, Omar Zapata-Pérez, Carlos Puch-Hau.	257
Capítulo 12. <b>LA CONTAMINACIÓN DE SUELOS POR HIDROCARBUROS EN MÉXICO: EFECTOS EN EL AMBIENTE Y LA SALUD HUMANA.</b> Alejandro Islas-García, Arely Vergara-Castañeda, Laura Martino-Roaro, Adriana Benitez Rico, Tomás Chávez-Miyauchi.	286
Capítulo 13. <b>BIORREMEDIACIÓN DE SUELOS DE LA LAGUNA DE SAN JUAN, ASCENSIÓN, CHIHUAHUA Y SU EVALUACIÓN EN PLANTAS DE <i>Solanum lycopersicum</i>.</b> Marisela Yadira Soto-Padilla, Jorge Deciderio Carrillo-Méndez, Edith Flores-Tavizón, Luis Gerardo Bernadac-Villegas, Sergio Saúl-Solís, Miguel Domínguez-Acosta, Felipe Adrián Vázquez Galvez.	317
Capítulo 14. <b>ESTADO ACTUAL DE LA CONTAMINACIÓN COSTERA DE LATINOAMÉRICA POR COMPUESTOS ORGÁNICOS DE ESTAÑO.</b> Russell Giovanni Uc Peraza , Victor Hugo Delgado-Blas ,Gilberto Fillmann.	344
Capítulo 15. <b>EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA BIOLÓGICA DE FILTROS A BASE DE ARCILLA UTILIZADOS EN LA REMOCIÓN DE ARSÉNICO EN AGUA.</b> Luis Bernadac-Villegas, Alba Corral-Avitia, Leobardo Gómez-Oliván, Dora Solís-Casados, Marisela Soto-Padilla.	373
Capítulo 16. <b>VARIABLES NO CONSIDERADAS EN UNA EXTRACCIÓN CONTINUA Y SU INFLUENCIA EN DIAGNÓSTICOS AMBIENTALES DE SUELOS CONTAMINADOS CON HIDROCARBUROS.</b> Carlos M. Morales-Bautista· José del C. Méndez-Moreno· Alejandra E. Espinoza de los Monteros R· Carolina G. Martínez-Chávez	491
Capítulo 17. <b>EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD LISOSOMAL Y NADO CONTRACORRIENTE EN <i>MACROBRACHIUM SP.</i> EXPUESTOS A SEDIMENTOS CONTAMINADOS CON DIÉSEL Y BIODIÉSEL.</b> Alma Diana Arellano Mondragón, Patricia Ramírez Romero, Guadalupe Barrera Escorcia, Xenia Mena Espino.	512
Capítulo 18. <b>OCURRENCIA, DESTINO, DETECCIÓN Y EFECTOS TÓXICOS DE QUINOLONAS EN AMBIENTES ACUÁTICOS.</b> Jonathan Ricardo Rosas-Ramírez, Hariz Islas-Flores, Leobardo Manuel Gómez-Oliván.	540
Capítulo 19. <b>EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DEL BIODIÉSEL EN RENACUAJOS DE RANA TORO <i>Lithobates catesbeianus</i> (Shaw, 1802).</b> Claudia Verónica De La Cruz Moreno, Guadalupe Barrera Escorcia, Patricia Ramírez Romero , Xenia Mena Espino, Héctor Barrera Villa Zevallos.	573
Capítulo 20. <b>DETERMINACIÓN DE UNA CEPA SILVESTRE DE <i>PLANKTOTHRIX AGARDII</i> PRODUCTORA DE SAXITOXINA PROCEDENTE DE LA LAGUNA DE ZUMPANGO, ESTADO DE MÉXICO.</b> Luis A. Rodríguez-Guerrero, Víctor M. Luna-Pabello.	601

Capítulo 21. <b>EFFECTO REPROTÓXICO Y TRANSGENERACIONAL DEL HERBICIDA DICAMBA EN EL MODELO BIOLÓGICO <i>Drosophila melanogaster</i>.</b> Mendoza-Ortiz Eva Daniela, Ramos-Morales Patricia.	619
Capítulo 22. <b><i>Drosophila</i>, ORGANISMO MODELO PARA LA EVALUACIÓN DE DAÑO REPROTOXICO Y TRANSGENERACIONAL.</b> Evangelista-Casimiro Rubi, Ramos-Morales Patricia.	645
Capítulo 23. <b>MORFOLOGÍA Y ALTERACIONES EN CÉLULAS SANGUÍNEAS EN PECES DE TECOLUTLA, VER., MANANTLÁN, JAL. Y VALLE DE BRAVO, EDO DE MÉX.</b> Brian Real-Huescas, José Roberto Jerónimo-Juárez, Misael Hernández-Díaz, Irma Hernández-Calderas, Fernando M. Matadamas-Guzmán, Patricia Ramírez-Romero, Xochitl Guzmán-García.	678
Capítulo 24. <b>EFFECTO REPROTÓXICO Y TRASGENERACIONAL INDUCIDO POR EL ÁCIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO (2,4-D) EN <i>Drosophila melanogaster</i>.</b> Edgar Alberto Ragde Gutiérrez Álvarez, Patricia Ramos Morales.	704
Capítulo 25. <b>EFFECTOS TÓXICOS Y POTENCIAL DE BIORREMOCION DEL COLORANTE AZO "ROJO CONGO" POR DOS MICROALGAS CLOROFÍCEAS.</b> Aldo Azael Chávez Vargas, Miriam Azucena Hernández Zamora, Felipe Fernando Martínez Jerónimo.	727
Capítulo 26. <b>EFFECTO REPROTÓXICO DEL TRICLOSAN EN DOS LÍNEAS DE <i>Drosophila melanogaster</i>.</b> Sergio Daniel Parra Barrera, Adriana Muñoz Hernández, Patricia Ramos Morales.	756
Capítulo 27. <b>ESTRÉS GENOTÓXICO DEL METIL METANO SULFONATO EN HEMBRAS Y MACHOS DE <i>D. MELANOGASTER</i>: UNA RESPUESTA DIFERENCIAL EN BIOMARCADORES REPROTÓXICOS.</b> Estefania Arroyo Jilote, Patricia Ramos Morales.	780
Capítulo 28. <b>ANOMALÍAS MACROSCÓPICAS POR EXPOSICIÓN A METALES PESADOS EN LARVAS DE ANFIBIOS ANUROS.</b> David Ramiro Aguillón Gutiérrez.	810
Capítulo 29. <b>EVALUACIÓN FISCOQUÍMICA, MICROBIOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA DE LA DEGRADACIÓN AMBIENTAL DEL CAUCE DEL RÍO BALSAS, REGION TIERRA CALIENTE DE GUERRERO.</b> Lubybed Escobar Sarabia, Diana Pérez de Jesús, Francisco Zavala Hernández, Maribel Ramírez Orozco.	834
Capítulo 30. <b>CONCENTRACIONES DE METALES EN LA POBLACIÓN DE LA TORTUGA LORA <i>Lepidochelys kempii</i> QUE ANIDA EN EL SANTUARIO PLAYA DE RANCHO NUEVO, TAMAULIPAS, MÉXICO.</b> Alma Delia Nava Montes, Patricia Ramírez Romero.	855

Capítulo 5

**IMPACTO ECOTOXICOLÓGICO DEL 17 $\alpha$ -ETINILESTRADIOL (EE2) EN  
AMBIENTES ACUÁTICOS.**

Alejandro Mejía-García<sup>1\*</sup>

Leobardo Manuel Gómez Oliván<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Toxicología Ambiental,  
Facultad de Química, Universidad Autónoma  
del Estado de México, Paseo Colón S/N,  
Colonia Residencial Colón, C.P. 50120  
Toluca de Lerdo, Estado de México.

\* mejia Garciaa@gmail.com



## Resumen

Los organismos vivos nos encontramos expuestos a una amplia variedad de sustancias químicas de origen natural y sintético, así como a compuestos derivados de actividades antropogénicas. Recientemente, los compuestos disruptores endócrinos (EDCs) han recibido una gran atención debido a los efectos que producen sobre el sistema endocrino. Los estrógenos esteroideos son considerados como disruptores endócrinos y se clasifican de acuerdo con su origen como estrógenos naturales y sintéticos. En años recientes, la investigación se ha centrado en el estudio del 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2), un compuesto estrogénico sintético que se ha convertido en un problema generalizado de contaminación de ambientes acuáticos debido a su tendencia a (1) absorber materia orgánica, (2) acumularse en sedimentos y (3) concentrarse en la biota. EE2 es el ingrediente activo de los anticonceptivos orales y es usado en la terapia de reemplazo hormonal. El objetivo de esta revisión es brindar un panorama general acerca del EE2, abordando su presencia y métodos de eliminación o degradación de ambientes acuáticos, así como los efectos tóxicos en especies acuáticas. Se ha determinado la presencia de EE2 en ambientes acuáticos que abarca rangos de ng/L a mg/L en diversos países alrededor del mundo. Se han reportado efectos tóxicos en la fertilidad y la reproducción y promoción de la feminización e inducción de la vitelogenina (VTG) en peces machos adultos expuestos. Entre los métodos empleados para la eliminación o degradación de EE2 de los ecosistemas acuáticos destacan métodos físicos, químicos y biológicos, siendo estos últimos los más utilizados.

*Palabras clave:* 17 $\alpha$ -etinilestradiol, EE2, EDC.

## 1. Introducción

Los organismos vivos nos encontramos expuestos a una amplia variedad de sustancias químicas de origen natural y sintético, así como a compuestos derivados de actividades antropogénicas. En los últimos años, los seres humanos han introducido cientos de nuevos compuestos sintéticos en el medio ambiente, muchos de ellos incluso han sido desarrollados de manera específica para influir en las funciones fisiológicas microbianas, de vegetales y de animales, teniendo un impacto tanto en los organismos individuales como en la dinámica de las poblaciones y en el funcionamiento de los ecosistemas, en particular los acuáticos (Propper, 2005).

Entre los principales contaminantes ambientales se han identificado compuestos que poseen actividad como pesticidas, compuestos industriales, metales pesados, productos para el cuidado personal, edulcorantes artificiales, fitoestrógenos y compuestos farmacéuticos activos, mismos que tienen las propiedades de alterar el equilibrio natural de los ecosistemas. Este delicado equilibrio puede estar en riesgo, debido al creciente número de contaminantes vertidos al medio ambiente que pueden acumularse en individuos expuestos y a los efectos adversos que provocan. Miles de productos químicos, algunos prohibidos y otros aún en uso, se han clasificado como contaminantes emergentes (Frye et al., 2012; Propper, 2005; Tran, Reinhard, & Gin, 2018).

Los efectos tóxicos generados por los contaminantes emergentes en ambientes acuáticos constituyen un aspecto de interés a nivel global. El término contaminante emergente se refiere a aquellas sustancias químicas, naturales o sintéticas, que se liberan constantemente a bajas concentraciones (generalmente en el orden de mg/L o ng/L) al medio acuático, fundamentalmente a través de los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTP, por sus siglas en inglés), como consecuencia de un amplio uso humano, así como a la dificultad para degradarse por los tratamientos aplicados en las plantas de tratamiento. Se trata de sustancias que, por lo general, son ubicuas y persistentes en ambientes acuáticos, no existiendo en la actualidad criterios que establezcan su regulación orientada a proteger la salud humana y ambiental y que gracias a la mejora en la sensibilidad de las técnicas analíticas, actualmente están siendo detectadas en ambientes acuáticos (Li, Dong, Weng, Chang, & Liu, 2015; Oropesa, Moreno, & Gómez, 2017).

Basados en el monitoreo de datos reportados en la literatura, los contaminantes emergentes pueden ser clasificados en diversas familias (Tran et al., 2018), entre las cuales se encuentran:

- (1) Antibióticos.
- (2) Agentes antifúngicos/antimicrobianos.

- (3) Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
- (4) Anticonvulsivos/antidepresivos.
- (5) Edulcorantes artificiales.
- (6) Agentes bloqueadores b-adrenérgicos.
- (7) Plastificantes.
- (8) Estrógenos esteroideos (Compuestos Disruptores Endócrinos)
- (9) Medio de contraste de rayos X.
- (10) Filtros UV.

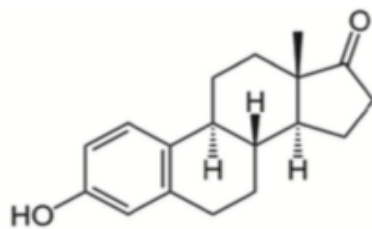
Recientemente, los compuestos disruptores endócrinos (EDC, por sus siglas en inglés) han recibido gran atención debido a los efectos que producen sobre el sistema endocrino (Goepfert, Dror, & Berkowitz, 2014). De acuerdo con el Comité Asesor para la Evaluación y Pruebas para Disruptores Endócrinos (EDSTAC, por sus siglas en inglés), los disruptores endócrinos se definen como "una sustancia o mezcla química exógena que altera la estructura o función (es) del sistema endocrino y causa efectos adversos a nivel del organismo, su progenie, poblaciones o subpoblaciones de organismos, con base en principios científicos, datos, evidencia de peso y el principio de precaución". Los compuestos disruptores endócrinos tienen la capacidad de alterar varios aspectos de la señalización endocrina al imitar, antagonizar o alterar los niveles de esteroides endógenos (andrógenos o estradiol) a través de tasas cambiantes de su síntesis o metabolismo y/o expresión o acción en los receptores objetivo, teniendo un efecto deletéreo en procesos biológicos esenciales para la homeostasis tales como la reproducción, el crecimiento, el metabolismo, las concentraciones de los iones calcio, potasio y sodio, la inducción de obesidad e incluso cambios epigenéticos que pueden ser heredables, entre otros (Cooke, Simon, & Denslow, 2013; EPA, 2014; Frye et al., 2012).

Los compuestos estrogénicos están considerados entre las subclases más representativas de los EDCs, según lo definido por EDSTAC, y son los compuestos más ampliamente estudiados debido a sus efectos adversos sobre la vida silvestre como la feminización de peces machos expuestos. Los estrógenos esteroideos naturales como la estrona (E1), el estradiol (E2) y el estriol (E3) son eliminados principalmente a través de las heces y la orina en los humanos y el ganado, mientras que los estrógenos sintéticos, como el  $17\alpha$ -etinilestradiol (EE2), son usados como anticonceptivos y productos químicos industriales (Desbrow, Routledge, Brighty, Sumpter, & Waldock, 1998; Fernandez, Ikonomou, & Buchanan, 2007; Hanselman, Graetz, Wilkie, Szabo, & Diaz, 2006; Larsson et al., 1999; Mills & Chichester, 2005).

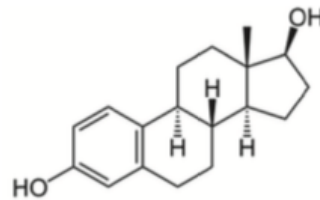
## 1.1 Estrógenos esteroideos

Los estrógenos esteroideos se clasifican de acuerdo a su origen como estrógenos naturales o sintéticos y son compuestos que tienen la capacidad de actuar como disruptores endócrinos (Adeel, Song, Wang, Francis, & Yang, 2017). Los estrógenos esteroideos son hormonas biológicamente activas que derivan del colesterol y, una vez que son sintetizadas durante el proceso denominado esteroidogénesis, son liberadas por la corteza suprarrenal, los testículos, los ovarios y la placenta, tanto en humanos como en animales. Los compuestos estrogénicos también se han encontrado en plantas (Hamid & Eskicioglu, 2012; Ying, Kookana, & Ru, 2002).

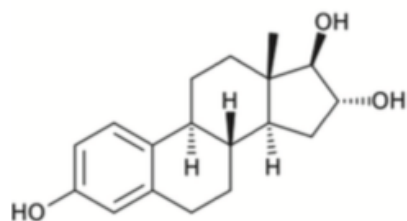
Todos los estrógenos esteroideos, naturales y sintéticos, están relacionados estructuralmente; comparten la misma estructura tetracíclica formada por cuatro anillos: un grupo fenólico, dos anillos de ciclohexano y un ciclopentano. Las variaciones estructurales generalmente ocurren en los grupos funcionales de los átomos de carbono 16 y 17. Por ejemplo, la estrona (E1) posee un grupo carbonilo (C=O) en el C-17 mientras que el estradiol (E2) presenta un grupo hidroxilo (OH); el grupo hidroxilo en el C-17 de E2 puede presentar una orientación hacia abajo o hacia arriba en el plano molecular, formando los compuestos 17 $\alpha$ - o 17 $\beta$ -estradiol. Por otra parte, el estriol (E3) posee dos grupos hidroxilo localizados en los carbonos 16 y 17; la adición de un grupo etinil en el C-17 de E2 produce el 17 $\alpha$ -etinilestradiol o también conocido como EE2, convirtiéndolo en un compuesto muy estable. Los estrógenos conjugados, que también son peligros ambientales potenciales, se forman mediante la esterificación de los agentes libres por los grupos glucurónidos y sulfato en las posiciones de C-3 y/o C-17 (Hamid & Eskicioglu, 2012; Khanal et al., 2006; Nash et al., 2004; Neef, 1999; Örn, Yamani, & Norrgren, 2006). En la figura 1 se muestran las estructuras químicas de los principales estrógenos esteroideos naturales y sintéticos.



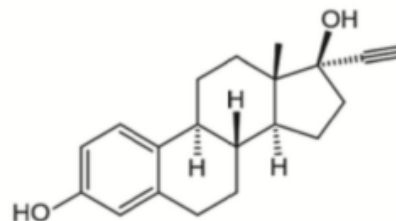
Estrona (E1)



Estradiol (E2)



Estriol (E3)



17α-etinilestradiol (EE2)

Figura 1. Estructuras químicas de estrógenos esteroideos naturales y sintéticos . Tomado de (Aris, Shamsuddin, & Praveena, 2014)

### 1.1.1 Propiedades fisicoquímicas de los estrógenos esteroideos

Los estrógenos esteroideos poseen propiedades fisicoquímicas muy similares entre sí debido a que su estructura química está estrechamente relacionada; es por ello que los valores correspondientes a diferentes parámetros físicos y químicos son muy parecidos, de manera particular entre la EE2 (que se presenta como polvo inodoro de color blanco-amarillento), y su precursor, el estradiol (E2) (National Toxicology Program, 2011).

La presión de vapor de los estrógenos esteroideos es extremadamente baja y casi insignificante, lo que hace que sea poco probable que se volatilicen; los valores oscilan entre  $6.7 \times 10^{-15}$  y  $2.3 \times 10^{-10}$  mmHg; la alta lipofilia se ve reflejada en su coeficiente de partición octanol/agua ( $K_{ow}$ ), siendo EE2 el estrógeno más lipofílico (valor de 4.14) en comparación con sus análogos naturales (valores de 3.43, 3.94 y 2.81 para E1, E2 y E3 respectivamente), lo que probablemente ocasione que EE2 sea más fácilmente absorbida por los organismos expuestos (Lai, Scrimshaw, & Lester, 2002; National Toxicology Program, 2011).

Si bien la solubilidad en agua de los estrógenos esteroideos es baja, éstos compuestos son solubles en diversos solventes orgánicos como metanol, etanol, acetona y acetonitrilo. Específicamente, el 17α-etinilestradiol es soluble en etanol (1 parte de EE2 en 6 partes del solvente); en contraste, presenta una solubilidad en agua relativamente baja, 4.8 mg/L a 20 °C (Colman, Baldwin, Johnson, & Scholz, 2009; Feng et al., 2010; Li, Jiang, Liu, & Lv, 2013).

En la tabla 1 se muestran algunos valores de diferentes propiedades fisicoquímicas de los estrógenos esteroideos naturales y sintéticos. De éstas, se puede observar que EE2 es un compuesto orgánico, no polar e hidrófobo con baja volatilidad y probablemente el más resistente a la biodegradación en comparación

con compuestos relacionados, aunque el EE2 y el E2 poseen una estructura química similar (National Toxicology Program, 2011). Estas importantes propiedades fisicoquímicas colocan a 17 $\alpha$ -etinilestradiol entre los compuestos que probablemente se bioconcentren rápidamente en la biota acuática, principalmente en peces (Lai et al., 2002).

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de los estrógenos esteroideos.

	Fórmula molecular	Peso molecular	Log K <sub>ow</sub>	pKa	Presión de vapor (mm Hg)	Solubilidad en agua (mg/L) a 20°C	Log Kd
<b>Estrógenos Naturales</b>							
E1	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	270.4	3.43	10.3	2.3 x 10 <sup>-10</sup>	13	2.44-2.7
E2	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	272.4	3.94	10.6	2.3 x 10 <sup>-10</sup>	13	sd
E3	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	288.4	2.81	sd	6.7 x 10 <sup>-15</sup>	13	sd
<b>Estrógenos Sintéticos</b>							
EE2	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	296.4	4.14	10.4	4.5 x 10 <sup>-11</sup>	4.8	2.65-2.86

sd: sin dato. Modificado de (Adeel et al., 2017; Aris et al., 2014).

### 1.2 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2)

En los últimos años, la investigación científica se ha centrado en el estudio del 17 $\alpha$ -etinilestradiol, un compuesto estrogénico sintético que se ha convertido en un problema generalizado de contaminación de ambientes acuáticos debido a su alta resistencia al proceso de degradación y su tendencia a (1) absorber materia orgánica, (2) acumularse en sedimentos y (3) concentrarse en la biota (Wit et al., 2010).

17 $\alpha$ -etinilestradiol es el ingrediente activo de los anticonceptivos orales y es utilizado para prevenir el embarazo al inhibir la ovulación y en la terapia de reemplazo hormonal para el tratamiento de trastornos post-menopáusicos (Notelovitz, 2006; Pérez-Campos, 2010). La potencia de EE2 es aproximadamente 30 veces mayor que la de estradiol (Nash et al., 2004; Örn et al., 2006; Van den Belt, Berckmans, Vangenechten, Verheyen, & Witters, 2004). A nivel mundial, la producción y el consumo anual de 17 $\alpha$ -etinilestradiol se estima alrededor de 907.18 kg (Vosges, Braguer, & Combarous, 2008).

17 $\alpha$ -etinilestradiol se absorbe rápidamente por administración oral en humanos. Las concentraciones plasmáticas alcanzan un punto máximo después de 2

h y disminuyen a la concentración mínima en 24 h, presentando una vida media de aproximadamente 18 h (DiLiberti, O'Leary, Hendy, Waters, & Margolis, 2011; Pérez-Campos, 2010).

### 1.3 Presencia del EE2 en ambientes acuáticos: estudios de ocurrencia

Las píldoras anticonceptivas, los antibióticos, los anti-inflamatorios y los antidepresivos son ejemplos de productos farmacéuticos que son liberados al medio ambiente acuático con mayor frecuencia; estos compuestos generalmente han sido detectados en aguas superficiales y/o influentes/efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales en concentraciones que se encuentran en el rango de mg/L a ng/L (Falconer, Chapman, Moore, & Ranmuthugala, 2006; Kolpin et al., 2002; Trudeau, Metcalfe, Mimeault, & Moon, 2005). Los estrógenos esteroideos naturales y sintéticos excretados por los humanos se encuentran entre los compuestos disruptores endócrinos más potentes (Fernandez et al., 2007), que son introducidos al ambiente acuático a través de varias rutas, de las cuales se han identificado varias fuentes clasificadas como puntuales y no puntuales. En las ciudades, por ejemplo, las descargas de aguas residuales sin previo tratamiento (Saravanabhavan, Helleur, & Hellou, 2009) y los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales (WWTPs, por sus siglas en inglés) son consideradas como las principales fuentes puntuales que contaminan los cuerpos de agua receptores (Jobling et al., 2002; Lishman et al., 2006; Wierman, 2007; Wise, O'Brien, & Woodruff, 2011); otras fuentes de contaminación incluyen: a los efluentes hospitalarios y las actividades ganaderas, que también contribuyen de manera significativa en el aporte ambiental de compuestos estrogénicos que contaminan las aguas superficiales y subterráneas, entre otros (Arnon et al., 2008; Bartelt-Hunt, Snow, Damon-Powell, & Miesbach, 2011; Pereira, Postigo, de Alda, Daniel, & Barceló, 2011; Soto et al., 2004; Ying et al., 2002).

El nivel y la forma de contaminación varía dependiendo de la zona geográfica específica. Por ejemplo, los efluentes de las WWTPs municipales vertidos en los ríos próximos a ellas tendrán una mezcla diferente de compuestos en comparación con las áreas adyacentes a los campos agrícolas; las aguas residuales que contienen compuestos estrogénicos son descargadas en los ríos mientras que los lodos son utilizados como fertilizantes (Propper, 2005; Vulliet & Cren-Olivé, 2011).

En relación al nivel de hormonas detectadas en ambientes acuáticos, el 17 $\alpha$ -etinilestradiol es el principal compuesto que se ha detectado, encontrándose en concentraciones máximas de 0.83 mg/L en aguas del arroyo Itchepakesassa, localizado en Florida, E.U. (Kolpin et al., 2002) y 22.8 ng/g en sedimentos del río Anoja, en España (Lopez & Alda, 2001); generalmente, los compuestos detectados en sedimentos pueden ser categorizados en cuatro clases: (1) residuos

farmacéuticos (diclofenaco, amoxicilina, entre otros), (2) hormonas estrogénicas (E1, E2 y EE2), (3) xenoestrógenos fenólicos como bisfenol-A y (4) pesticidas (diazinon). Omar y colaboradores en 2018, determinaron la presencia de EE2 en muestras de sedimentos colectados en estuarios del río Klang (Malasia), impactados por actividades antropogénicas, en concentraciones en el rango de 0.12 a 5.88 ng/g (Omar, Aris, Yusoff, & Mustafa, 2018).

Pessoa y colaboradores (2014) determinaron en muestras de influentes y efluentes de WWTPs en Ceará, Brasil, la ocurrencia en un 52% de 17 $\alpha$ -etinilestradiol, encontrándose en concentraciones máximas de 3,180 y 176 ng/L en influentes y efluentes, respectivamente (Pessoa et al., 2014).

Estrógenos esteroideos fueron detectados en plantas de tratamiento de aguas residuales localizadas en la región suroeste de Ontario, Canadá (2012); en el estudio realizado por Atkinson y colaboradores, las concentraciones máximas detectadas de E1, E2 y EE2 fueron 104, 66.9 y 5.7 ng/L, respectivamente (Atkinson et al., 2012). Manickum y John, en 2014, encontraron concentraciones máximas en influentes y efluentes de WWTPs, localizadas en la región de Pietermaritzburg (Sudáfrica), de 95 y 8 ng/L; así mismo, se analizó el perfil de estrógenos esteroideos presentes en los ríos próximos a las plantas de tratamiento, encontrándolos en concentraciones promedio de 3 ng/L (río arriba) y 4 ng/L (río abajo) (Manickum & John, 2014).

Existen varios aspectos importantes a tener en consideración al analizar la variación en las concentraciones encontradas de estrógenos esteroideos en ambientes acuáticos: 1) las actividades antropogénicas realizadas en las zonas de análisis y/o a la efectividad de las plantas de tratamiento de aguas residuales. Ejemplo de esto lo reportan Dotan y colaboradores en 2016, al analizar la presencia de EE2 en muestras recolectadas de plantas de tratamiento de aguas residuales de Israel y Palestina, quienes comparten la misma región geográfica pero difieren en la reutilización de sus aguas residuales; en Israel, por ejemplo, el 90% de las aguas residuales son tratadas y el 86% se reutiliza para actividades de irrigación, sin embargo y en contraste, en Palestina únicamente el 20-35% de las aguas residuales son tratadas y no se reutilizan; 2) la época del año en la cual se realiza el análisis, en el caso particular de EE2, Manickum y John indicaron que, sin importar la estación de análisis, el etinilestradiol siempre se detecta en concentraciones superiores a estriol (E3), pero por debajo de E1/E2 en Pietermaritzburg, Sudáfrica y 3) fenómenos de bioacumulación, bioconcentración y biomagnificación, para la evaluación de estrógenos esteroideos en la biota acuática. La bioacumulación puede definirse como la cantidad neta disponible de un producto químico después de un periodo de absorción, eliminación y metabolismo; generalmente se asocia con la exposición ambiental donde la biota se expone a través de múltiples vías incluyendo agua, alimentos y sedimentos. Por otra parte, la bioconcentración únicamente considera como fuente de exposición al agua. La tendencia de un producto químico a



biomagnificarse está determinada por el aumento de la concentración del producto químico en cuestión en los organismos con cada aumento gradual dentro de la cadena trófica para esa red alimentaria (Dotan et al., 2016; Gobas & Morrison, 2000; Manickum & John, 2014). En la tabla 2 se muestran algunos datos de concentraciones encontradas de 17 $\alpha$ -etinilestradiol (EE2) en diferentes países y muestras analizadas.

Tabla 2. Concentraciones de EE2 en agua, sedimento y biota en el mundo

Agua		Sedimento		Biota	
Fuente	EE2 (ng/L)	Fuente	EE2 (ng/g)	Fuente	EE2 (ng/g lípido)
Estuario del río Aushet; E.U.	3.0 - 4.6	Río Ouse; Londres	nd - 0.04	<i>Mytilus galloprovincialis</i> (Laguna Venecia)	3.0 - 38.0
Agua Superficial; Irán	0.01 - 2.0	Manglar Itacorubi; Brasil	133.6	Tilapia (Laguna Yundang; China)	nd
Ría Würm; Alemania	0.3 - 0.7	Malabar Sidney; Australia	0.05 - 5.0	<i>Moxostoma macrolepidotum</i>  (Ría St. Claire; Canadá)	20.2 -78.1
Laguna Venecia, cerca de la bahía del mar Adriático	0.8 - 34.0	Laguna Venecia	2.0 - 41.0	<i>Sparus latus</i>  (Laguna Yundang; China)	2.71

nd: no detectado. Modificado de (Aris et al., 2014).

#### 1.4 Efectos tóxicos ocasionados por EE2 en especies acuáticas

Muchas especies acuáticas como peces, anfibios, reptiles acuáticos y mamíferos, están expuestas diariamente a elevadas concentraciones de diversos contaminantes ambientales, como los compuestos disruptores endócrinos (incluidos los estrógenos esteroideos). Cuando son liberados a los ambientes acuáticos y la biota, los estrógenos esteroideos tienen la capacidad de modular o mimetizar la actividad de los estrógenos endógenos, interfiriendo con la función natural del sistema endócrino, ocasionando efectos adversos a la salud de las especies acuáticas (Campbell et al., 2006; Jobling & Tyler, 2003).

Los peces representan uno de los elementos clave para la evaluación del estado ecológico del ambiente acuático, ya que actúan como bioindicadores de la contaminación en dichos sistemas (Hermoso, Clavero, Blanco-Garrido, & Prenda, 2010). Las toxinas y las sustancias químicas, incluidos los estrógenos esteroideos, pueden entrar en contacto con los peces a través de diferentes vías como las branquias y/o la piel, absorbiendo los compuestos directamente del medio que los rodea o bien a través de la vía gastrointestinal mediante la ingestión de alimentos. En peces teleósteos, las branquias ponen de manifiesto las concentraciones de contaminantes ambientales presentes en el agua, mientras que el hígado y el riñón son los órganos metabólicamente activos con capacidad de acumular dichos compuestos (Lien & McKim, 1993; Oropesa et al., 2017).

De manera particular, las poblaciones de peces que viven río abajo de las plantas de tratamiento de aguas residuales pueden estar expuestas de manera crónica a bajas concentraciones (ng/L o ng/g) de EE2 y de estrógenos esteroideos naturales como estrona, estradiol y estriol (E1, E2 y E3, respectivamente), a través de distintas vías de exposición incluidas el agua, las algas, los microorganismos y los sedimentos (Cailleaud et al., 2011; Della Greca et al., 2008; Dussault, Balakrishnan, Borgmann, Solomon, & Sibley, 2009; Flores-Valverde, Horwood, & Hill, 2010; Khanal et al., 2006; Peng, Wang, Yang, Chen, & Mai, 2006; Pereira et al., 2011).

Para estudiar los efectos de los EDCs en animales acuáticos, los embriones y las larvas son, generalmente, incubados en agua que contiene concentraciones definidas de los compuestos en estudio; sin embargo, la cantidad neta de captación del disruptor endócrino en el animal a menudo es difícil de determinar. Souder y Gorelick (2018), desarrollaron un método en el cual mediante el uso de  $^3\text{H}$ -EDC se determinó que < 5% de 17 $\alpha$ -etinilestradiol es captado por embriones de *Danio rerio* después de 24 horas y que dicha captación es dependiente de la concentración, de la duración de la exposición y del estado de desarrollo del embrión (Souder & Gorelick, 2018). Estudios realizados sobre la evaluación de los efectos tóxicos provocados por la exposición a estrógenos esteroideos utilizando a *Danio rerio* como bioindicador demostraron que, tras la exposición a largo plazo de 17 $\alpha$ -etinilestradiol (75 días; 5 ng/L), se incrementó el tamaño y el peso corporal de las hembras expuestas, además, se observaron alteraciones en el comportamiento locomotor (incluidos parámetros como reducción en el tiempo de natación,

aumento de la inmovilidad y movimientos erráticos) y los trastornos fisiológicos (Basavaraj & Pancharatna, 2017).

Los órganos reproductivos son, a menudo, los órganos diana de los EDCs estrogénicos en animales, provocando en ellos alteraciones tanto en la capacidad como en la fisiología reproductiva. Diversos estudios en peces han demostrado alteraciones a nivel reproductivo ocasionadas por la exposición a compuestos disruptores endócrinos. La exposición a concentraciones ambientalmente relevantes de EE2 afectan la fertilidad y la reproducción, promoviendo la feminización y la inducción de la vitelogenina (VTG) en peces machos adultos expuestos incluidos *Danio rerio*, *Onchorynchus mykiss* y *Pimephales promelas*, entre otros. Se ha reportado también que la exposición continua a EE2 en el pez macho de *Danio rerio* inhibe la espermatogénesis y reduce el tamaño de los testículos, disminuyendo la fecundidad y el éxito de la fertilización (Corcoran, Winter, & Tyler, 2010; Lange et al., 2012; Rose et al., 2002; Santos et al., 2007; Scholz, Kordes, Hamann, & Gutzeit, 2004; Seki et al., 2002; Van den Belt, Wester, Van der Ven, Verheyen, & Witters, 2002).

En años recientes, el riesgo potencial de EDCs en organismos no diana ha recibido una gran atención. Geng y colaboradores (2018), demostraron que el quinestrol, un compuesto derivado de 17 $\alpha$ -etinilestradiol, podría acumularse y biotransformarse en la planta acuática *Spirodela polyrhiza*; además, demostraron que redujo el contenido de biomasa y pigmento, e incrementó los niveles de actividad de la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y el contenido de malondialdehído (MDA) (Geng et al., 2018). Por otra parte, EE2 en una concentración de 10 ng/L, provocó un incremento de 215 veces el nivel de expresión de mRNA de *lhb* (hormona luteinizante subunidad b, que actúa como biomarcador de la exposición a estrógenos) y 6670 veces el nivel de mRNA de la vitelogenina hepática, en comparación con grupos control, en *Oncorhynchus kisutch*; mientras que el uso de concentraciones subletales de EE2 (concentraciones en el rango de 0.1 a 10 mg/L) afectaron el desarrollo sexual de *Hyalella azteca*. Dichos efectos fueron evidenciados mediante la observación de aberraciones histológicas en el tracto reproductivo, principalmente: indicaciones de hermafroditismo, maduración alterada de las células germinales y espermatogénesis perturbada en machos expuestos; por otra parte, estudios realizados en *Oryzias melastigma* revelaron diferencias en la respuesta biológica dependiente del sexo, posterior a la exposición de peces machos con 17 $\alpha$ -etinilestradiol. El contacto directo con la hormona estrogénica a concentraciones de 33 ng/L, fue suficiente para mantener las deficiencias en la competencia inmunitaria y el rendimiento reproductivo, en comparación con las hembras, así como la desregulación de los genes de la función inmunitaria *in vivo*. En *Pimephales promelas*, la exposición a EE2 (100 mg/L) ocasionó malformaciones vertebrales hasta en el 62% de los peces

expuestos; las lesiones incluyeron fusión ósea y curvaturas espinales. Se ha reportado que la exposición a 17 $\alpha$ -etinilestradiol provoca alteraciones relacionadas con el desarrollo sexual y alteraciones neuroconductuales en anfibios e inversión sexual, así como efectos fisiológicos relacionados con el sexo en reptiles acuáticos (Bhandari et al., 2015; Harding et al., 2016; Vandenberg, Adriaens, Verslycke, & Janssen, 2003; Warner & Jenkins, 2007; Ye et al., 2018).

### 1.5 Métodos de eliminación o degradación de EE2 en ambientes acuáticos

A pesar del uso de métodos mecánicos y biológicos avanzados para el tratamiento de aguas residuales, los compuestos disruptores endócrinos penetran en el medio y afectan negativamente a los organismos que viven en los ambientes acuáticos, como los ríos y los reservorios, en donde son descargadas las aguas residuales tratadas. La sorción y la biodegradación son los principales mecanismos utilizados para la eliminación de EDCs, provenientes tanto de matrices sólidas como matrices líquidas. La adsorción representa un método prometedor para la eliminación de contaminantes emergentes, ya que posee un costo inicial de implementación relativamente bajo, presenta una eficiencia elevada y consta de un diseño operativo simple. La investigación ha demostrado que la aplicación de diferentes materiales adsorbentes tales como carbones activados (CA), biochars modificados (BM), nano adsorbentes (compuestos por nanotubos de carbono y grafeno), adsorbentes compuestos y otros se están utilizando actualmente para la eliminación de contaminantes emergentes de las aguas residuales (Carmalin & Lima, 2018)

Loffredo, Castellana y Senesi (2014) evaluaron la eliminación simultánea de diversos compuestos disruptores endócrinos en lixiviados obtenidos a partir de rellenos sanitarios municipales, incluido el 17 $\alpha$ -etinilestradiol, utilizando un enfoque combinado de absorción/biodegradación. En el estudio fueron utilizadas diferentes matrices de absorción de origen orgánico (composta de café, por ejemplo) combinadas con el uso del hongo *Pleurotus ostreatus*, el cual está presente en productos de putrefacción, observándose una degradación del EE2 casi completa dentro de los primeros 20 días de tratamiento de aguas obtenidas de los rellenos sanitarios (Loffredo, Castellana, & Senesi, 2014).

Zuo y colaboradores en 2013 demostraron que el 17 $\alpha$ -etinilestradiol presente en las aguas superficiales del lago Quinsigamond, Massachusetts, E.U., en una concentración de hasta 11.1 ng/L (concentración necesaria para producir efectos negativos sobre la reproducción de peces), fue capaz de sufrir fotodegradación bajo la irradiación de la luz solar, presentando una vida media de 23 horas y resultando ser un método más efectivo en comparación con la degradación microbiana llevada a cabo tanto en condiciones aerobias (vida media 108 horas) como en condiciones anaerobias (Zuo, Zhang, & Zhou, 2013).

Por otra parte, Sornalingam y colaboradores (2016) demostraron que la eficiencia de degradación de compuestos estrogénicos en procesos de fotodegradación es mayor bajo la luz UV en comparación con la irradiación de la luz solar; también determinaron que el dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) es el mejor catalizador utilizado en procesos de fotocátalisis de compuestos disruptores endócrinos, utilizado en concentraciones en el rango de 0.05 a 1.0 g/L, debido a su estabilidad química, disponibilidad comercial, capacidad para funcionar en condiciones ambientales y baja toxicidad (Sornalingam, McDonagh, & Zhou, 2016).

Los compuestos disruptores endócrinos, en particular el estradiol y el 17 $\alpha$ -etinilestradiol, son susceptibles a bioconcentrarse en ambientes acuáticos y poseen un elevado potencial para bioacumularse. Las plantas de tratamiento de aguas residuales se identifican como una de las principales fuentes de contaminación de cuerpos acuáticos y, de manera paradójica, dichas plantas de tratamiento no están diseñadas para remover los compuestos estrogénicos. Para proporcionar una alternativa a dicha problemática, Maurício y colaboradores (2018), usando un sistema optimizado de rotación de contacto (RBC, por sus siglas en inglés), el cual ha sido empleado para remover estrógenos en plantas de tratamiento de aguas residuales, determinaron una eficiencia por encima de 15% al utilizar dicho método para eliminar EDCs de ambientes acuáticos (Maurício et al., 2018).

También se ha demostrado la eficacia para remover compuestos estrogénicos de ambientes acuáticos mediante el uso de plantas de rábano (*Raphanus sativus L.*) y de Ryegrass (*Lolium perenne L.*), mostrando una reducción significativa de EE2 en los cuerpos de agua en donde están presentes ambas plantas. Se demostró que en un periodo de 5 días *Raphanus sativus L.* logró eliminar el 100% de 17 $\alpha$ -etinilestradiol y la *Lolium perenne L.* alcanzó una eliminación del 74% en un periodo de 6 días. La considerable capacidad probada de ambas plantas para eliminar contaminantes estrogénicos, pone de manifiesto las ventajas del uso de la fitorremediación como un método nuevo y eficaz para la remoción de EDCs (Gattullo, Barboza Cunha, Rosa, & Loffredo, 2013).

Diferentes tecnologías han sido utilizadas para la eliminación o degradación de compuestos disruptores endócrinos. Dichas tecnologías incluyen métodos físicos, químicos y biológicos, siendo estos últimos los más utilizados y entre ellos se incluyen: lodos activados, biorreactores de membrana, biorreactores aerobios y anaerobios, biorreactores de microalgas y fúngicos, reactor de rotación, nitrificación, tratamientos enzimático y biosorción. Entre los métodos químicos más ampliamente utilizados se encuentran: métodos de oxidación convencionales como Fenton, ozonización, fotólisis y procesos de oxidación avanzada (foto-Fenton y fotocátalisis). En años recientes se han utilizado sistemas híbridos (combinaciones de dos o más tecnologías) con el propósito de mejorar las tasas de eliminación de los EDCs de los ambientes acuáticos (Ahmed et al., 2017). Las principales ventajas de los diferentes

procesos empleados para la eliminación o degradación de compuestos disruptores endócrinos se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Principales ventajas de diversos procesos/tratamientos utilizados para la eliminación o degradación de compuestos disruptores endócrinos

Proceso / Tratamiento	Ventajas
<b>Convencionales</b>	
Carbón activado	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eliminación de una amplia gama de EDCs en aguas residuales.</li> <li>2. Eliminación de productos residuales de desinfección/oxidación.</li> <li>3. No se generan productos tóxicos activos.</li> </ol>
Lodos activados	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disminución en costos operativos comparado con procesos de oxidación avanzada.</li> <li>2. Más amigable con el medio ambiente comparado con la cloración</li> </ol>
<b>No convencionales</b>	
Biorreactores de membranas	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Eficaz para la eliminación de biorecalcitrantes y compuestos disruptores endócrinos</li> </ol>
<b>Procesos químicos</b>	
Coagulación	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reducción de la turbidez por partículas inorgánicas y orgánicas suspendidas.</li> <li>2. Aumento de la velocidad de sedimentación a través de la formación de partículas sólidas en suspensión.</li> </ol>
Ozonización	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gran afinidad por compuestos disruptores endócrinos en presencia de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></li> </ol>
Fenton	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Degradación y mineralización de EDCs</li> </ol>
Fotocatálisis (TiO <sub>2</sub> )	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Uso de luz solar evitando la luz UV</li> <li>2. Degradación de compuestos persistentes</li> <li>3. Altas velocidades de reacción al usar el catalizador</li> </ol>
<b>Procesos físicos</b>	
Nanofiltración	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aplicable para la remoción de metales pesados</li> </ol>

	2. Tratamiento de influentes de plantas de tratamiento de aguas residuales
Ósmosis reversa	1. Tratamiento de influentes de plantas de tratamientos de aguas residuales 2. Remoción de compuestos disruptores endócrinos

Modificado de (Ahmed et al., 2017)

## 2. Conclusiones

Como se ha mencionado, los contaminantes emergentes son actualmente el blanco de investigación ecotoxicológica a nivel mundial, de manera particular, los compuestos disruptores endócrinos o EDCs. Ejemplos de dichos compuestos son los estrógenos esteroideos, los cuales han generado un particular interés debido a sus características fisicoquímicas inherentes y a la elevada presencia, especialmente, en ambientes acuáticos. Específicamente, el 17 $\alpha$ -etinilestradiol o EE2 se ha convertido en un problema generalizado de contaminación de ambientes acuáticos y se han reportado concentraciones ambientalmente relevantes de dicho compuesto (rango de ng/L a mg/L) en cuerpos de agua, sedimentos y biota expuesta. La importancia de los EDCs es que han demostrado generar efectos tóxicos en la biota acuática, incluso a bajas concentraciones (ng/L), siendo capaces de modular o mimetizar la actividad de los estrógenos endógenos; de manera particular, entre los principales efectos tóxicos asociados a la exposición del 17 $\alpha$ -etinilestradiol se encuentran alteraciones en el desarrollo sexual (inhibición de espermatogénesis y feminización de peces machos), neuroconductuales y de comportamiento locomotor.

Con todo lo anterior concluimos que aún es necesario desarrollar mayor investigación para evaluar el impacto que los compuestos disruptores endócrinos, específicamente el 17 $\alpha$ -etinilestradiol, generan sobre el ambiente acuático, así como contribuir con evidencia suficiente que permita desarrollar nuevas tecnologías para eliminar compuestos disruptores endócrinos de los ambientes acuáticos de manera más eficiente, con bajos costos de implementación y de manera rápida y segura; para ello, una alternativa prometedora consiste en fusionar dos o más métodos (enfoque de absorción/biodegradación, por ejemplo) o la fitorremediación, la cual resulta ser efectiva y ambientalmente amigable. También, con mayor investigación realizada sobre la presencia y los efectos tóxicos generados por 17 $\alpha$ -etinilestradiol sobre los organismos expuestos, incluido el humano, se podrán establecer las bases para una legislación sobre el uso y destino de los compuestos disruptores endócrinos, principalmente en aquellos países en vías de desarrollo.

### 3. Referencias

Adeel, M., Song, X., Wang, Y., Francis, D., & Yang, Y. (2017). Environmental impact of estrogens on human, animal and plant life: A critical review. *Environment International*, 99, 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.12.010>

Ahmed, M. B., Zhou, J. L., Ngo, H. H., Guo, W., Thomaidis, N. S., & Xu, J. (2017). Progress in the biological and chemical treatment technologies for emerging contaminant removal from wastewater: A critical review. *Journal of Hazardous Materials*, 323, 274–298. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2016.04.045>

Aris, A. Z., Shamsuddin, A. S., & Praveena, S. M. (2014). Occurrence of 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2) in the environment and effect on exposed biota: a review. *Environment International*, 69, 104–119. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.04.011>

Arnon, S., Dahan, O., Elhanany, S., Cohen, K., Pankratov, I., Gross, A., Ronen, Z., Baram, S., & Shore, L. S. (2008). Transport of Testosterone and Estrogen from Dairy-Farm Waste Lagoons to Groundwater. *Environmental Science & Technology*, 42(15), 5521–5526. <https://doi.org/10.1021/es800784m>

Atkinson, S. K., Marlatt, V. L., Kimpe, L. E., Lean, D. R. S., Trudeau, V. L., & Blais, J. M. (2012). The occurrence of steroidal estrogens in south-eastern Ontario wastewater treatment plants. *Science of The Total Environment*, 430, 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.04.069>

Bartelt-Hunt, S., Snow, D. D., Damon-Powell, T., & Miesbach, D. (2011). Occurrence of steroid hormones and antibiotics in shallow groundwater impacted by livestock waste control facilities. *Journal of Contaminant Hydrology*, 123(3–4), 94–103. <https://doi.org/10.1016/j.jconhyd.2010.12.010>

Basavaraj B., G., & Pancharatna, K. (2017). Environmental estrogen(s) induced swimming behavioural alterations in adult zebrafish ( *Danio rerio* ). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 54, 146–154. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.07.001>

Bhandari, R. K., Deem, S. L., Holliday, D. K., Jandegian, C. M., Kassotis, C. D., Nagel, S. C., ... Rosenfeld, C. S. (2015). Effects of the environmental estrogenic contaminants bisphenol A and 17 $\alpha$ -ethinyl estradiol on sexual development and adult behaviors in aquatic wildlife species. *General and Comparative Endocrinology*, 214, 195–219. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2014.09.014>

Cailleaud, K., Budzinski, H., Lardy, S., Augagneur, S., Barka, S., Souissi, S., & Forget-Leray, J. (2011). Uptake and elimination, and effect of estrogen-like



contaminants in estuarine copepods: an experimental study. *Environmental Science and Pollution Research*, 18(2), 226–236. <https://doi.org/10.1007/s11356-010-0355-6>

Campbell, C. G., Borglin, S. E., Green, F. B., Grayson, A., Wozel, E., & Stringfellow, W. T. (2006). Biologically directed environmental monitoring, fate, and transport of estrogenic endocrine disrupting compounds in water: A review. *Chemosphere*, 65(8), 1265–1280. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.08.003>

Carmalin, S. A., & Lima, E. C. (2018). Removal of emerging contaminants from the environment by adsorption. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 150, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.026>

Colman, J. R., Baldwin, D., Johnson, L. L., & Scholz, N. L. (2009). Effects of the synthetic estrogen, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol, on aggression and courtship behavior in male zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*, 91(4), 346–354. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2008.12.001>

Cooke, P. S., Simon, L., & Denslow, N. D. (2013). *Endocrine Disruptors. Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-415759-0.00037-6>

Corcoran, J., Winter, M. J., & Tyler, C. R. (2010). Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. *Critical Reviews in Toxicology*, 40(4), 287–304. <https://doi.org/10.3109/10408440903373590>

Della Greca, M., Pinto, G., Pistillo, P., Pollio, A., Previtiera, L., & Temussi, F. (2008). Biotransformation of ethinylestradiol by microalgae. *Chemosphere*, 70(11), 2047–2053. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.09.011>

Desbrow, C., Routledge, E. J., Brighty, G. C., Sumpter, J. P., & Waldock, M. (1998). Identification of Estrogenic Chemicals in STW Effluent. 1. Chemical Fractionation and in Vitro Biological Screening. *Environmental Science & Technology*, 32(11), 1549–1558. <https://doi.org/10.1021/es9707973>

DiLiberti, C. E., O'Leary, C. M., Hendy, C. H., Waters, D. H., & Margolis, M. B. (2011). Steady-state pharmacokinetics of an extended-regimen oral contraceptive with continuous estrogen. *Contraception*, 83(1), 55–61. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2010.06.015>

Dotan, P., Godinger, T., Odeh, W., Groisman, L., Al-Khateeb, N., Rabbo, A. A., Tal, A., & Arnon, S. (2016). Occurrence and fate of endocrine disrupting compounds in wastewater treatment plants in Israel and the Palestinian West Bank. *Chemosphere*, 155, 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.04.027>

Dussault, È. B., Balakrishnan, V. K., Borgmann, U., Solomon, K. R., & Sibley, P. K. (2009). Bioaccumulation of the synthetic hormone 17 $\alpha$ -ethinylestradiol in the benthic invertebrates *Chironomus tentans* and *Hyaella azteca*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72(6), 1635–1641. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2009.04.019>

EPA. (2014). Executive Summary. *Obstetrics & Gynecology*, 123(4), 896–901. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>

Falconer, I. R., Chapman, H. F., Moore, M. R., & Ranmuthugala, G. (2006). Endocrine-disrupting compounds: A review of their challenge to sustainable and safe water supply and water reuse. *Environmental Toxicology*, 21(2), 181–191. <https://doi.org/10.1002/tox.20172>

Feng, Y., Zhang, Z., Gao, P., Su, H., Yu, Y., & Ren, N. (2010). Adsorption behavior of EE2 (17 $\alpha$ -ethinylestradiol) onto the inactivated sewage sludge: Kinetics, thermodynamics and influence factors. *Journal of Hazardous Materials*, 175(1–3), 970–976. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.10.105>

Fernandez, M. P., Ikonomou, M. G., & Buchanan, I. (2007). An assessment of estrogenic organic contaminants in Canadian wastewaters. *Science of The Total Environment*, 373(1), 250–269. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.11.018>

Flores-Valverde, A. M., Horwood, J., & Hill, E. M. (2010). Disruption of the Steroid Metabolome in Fish Caused by Exposure to the Environmental Estrogen 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol. *Environmental Science & Technology*, 44(9), 3552–3558. <https://doi.org/10.1021/es9039049>

Frye, C., Bo, E., Calamandrei, G., Calzà, L., Dessì-Fulgheri, F., Fernández, M., Fusani, L., Kha, O., Katja, M., Le Page, Y., Patisaul, H. B., Venerosi, A., Wojtowicz, A. K., & Panzica, G. C. (2012). Endocrine Disruptors: A Review of Some Sources, Effects, and Mechanisms of Actions on Behaviour and Neuroendocrine Systems. *Journal of Neuroendocrinology*, 24(1), 144–159. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.2011.02229.x>

Gattullo, C. E., Barboza Cunha, B., Rosa, A. H., & Loffredo, E. (2013). Removal of a combination of endocrine disruptors from aqueous systems by seedlings of radish and ryegrass. *Environmental Technology*, 34(24), 3129–3136. <https://doi.org/10.1080/09593330.2013.807854>

Geng, Q., Li, T., Li, P., Wang, X., Chu, W., Ma, Y., Ma, H., & Ni, H. (2018). The accumulation, transformation, and effects of quinnestrol in duckweed (*Spirodela polyrhiza* L.). *Science of The Total Environment*, 634, 1034–1041. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.04.030>

Gobas, F., & Morrison, H. (2000). Bioconcentration and Biomagnification in the Aquatic Environment. In *Handbook of Property Estimation Methods for*

*Chemicals* (pp. 9.189 – 9.227). Florida: CRC Press.  
<https://doi.org/10.1201/9781420026283.ch9>

Goeppert, N., Dror, I., & Berkowitz, B. (2014). Detection, fate and transport of estrogen family hormones in soil. *Chemosphere*, 95, 336–345.  
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.039>

Hamid, H., & Eskicioglu, C. (2012). Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. *Water Research*, 46(18), 5813–5833.  
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.08.002>

Hanselman, T. A., Graetz, D. A., Wilkie, A. C., Szabo, N. J., & Diaz, C. S. (2006). Determination of steroidal estrogens in flushed dairy manure wastewater by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Environmental Quality*, 35(3), 695–700. <https://doi.org/10.2134/jeq2005.0282>

Harding, L. B., Schultz, I. R., da Silva, D. A. M., Ylitalo, G. M., Ragsdale, D., Harris, S. I., Bailey, S., Pepich, B. V., & Swanson, P. (2016). Wastewater treatment plant effluent alters pituitary gland gonadotropin mRNA levels in juvenile coho salmon (*Oncorhynchus kisutch*). *Aquatic Toxicology*, 178, 118–131.  
<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.07.013>

Hermoso, V., Clavero, M., Blanco-Garrido, F., & Prenda, J. (2010). Assessing the ecological status in species-poor systems: A fish-based index for Mediterranean Rivers (Guadiana River, SW Spain). *Ecological Indicators*, 10(6), 1152–1161.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2010.03.018>

Jobling, S., Beresford, N., Nolan, M., Rodgers-Gray, T., Brighty, G. C., Sumpter, J. P., & Tyler, C. R. (2002). Altered Sexual Maturation and Gamete Production in Wild Roach (*Rutilus rutilus*) Living in Rivers That Receive Treated Sewage Effluents<sup>1</sup>. *Biology of Reproduction*, 66(2), 272–281.  
<https://doi.org/10.1095/biolreprod66.2.272>

Jobling, S., & Tyler, C. R. (2003). Endocrine disruption, parasites and pollutants in wild freshwater fish. *Parasitology*, 126(7), 103–107.  
<https://doi.org/10.1017/S0031182003003652>

Khanal, S. K., Xie, B., Thompson, M. L., Sung, S., Ong, S.-K., & van Leeuwen, J. (Hans). (2006). Fate, Transport, and Biodegradation of Natural Estrogens in the Environment and Engineered Systems. *Environmental Science & Technology*, 40(21), 6537–6546. <https://doi.org/10.1021/es0607739>

Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., & Buxton, H. T. (2002). Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999–2000: A National

Reconnaissance. *Environmental Science & Technology*, 36(6), 1202–1211. <https://doi.org/10.1021/es011055j>

Lai, K. M., Scrimshaw, M. D., & Lester, J. N. (2002). Prediction of the bioaccumulation factors and body burden of natural and synthetic estrogens in aquatic organisms in the river systems. *Science of The Total Environment*, 289(1–3), 159–168. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(01\)01036-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(01)01036-1)

Lange, A., Katsu, Y., Miyagawa, S., Ogino, Y., Urushitani, H., Kobayashi, T., Hirai, T., Shears, J. A., Nagae, M., Yamamoto, J., Ohnishi, Y., Oka, T., Tatarazako, N., Ohta, Y., Tyler, C. R., & Iguchi, T. (2012). Comparative responsiveness to natural and synthetic estrogens of fish species commonly used in the laboratory and field monitoring. *Aquatic Toxicology*, 109, 250–258. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2011.09.004>

Larsson, D. G. ., Adolfsson-Erici, M., Parkkonen, J., Pettersson, M., Berg, A. ., Olsson, P.-E., & Förlin, L. (1999). Ethinyloestradiol — an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology*, 45(2–3), 91–97. [https://doi.org/10.1016/S0166-445X\(98\)00112-X](https://doi.org/10.1016/S0166-445X(98)00112-X)

Li, H., Dong, Z., Weng, Q., Chang, C. C., & Liu, B. (2015). Emerging Pollutants – Part I: Occurrence, Fate and Transport. *Water Environment Research*, 87(10), 1849–1872. <https://doi.org/10.2175/106143015X14338845156425>

Li, J., Jiang, L., Liu, X., & Lv, J. (2013). Adsorption and aerobic biodegradation of four selected endocrine disrupting chemicals in soil–water system. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 76, 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2012.06.004>

Lien, G. J., & McKim, J. M. (1993). Predicting branchial and cutaneous uptake of 2,2',5,5'-tetrachlorobiphenyl in fathead minnows (*Pimephales promelas*) and Japanese medaka (*Oryzias latipes*): Rate limiting factors. *Aquatic Toxicology*, 27(1–2), 15–31. [https://doi.org/10.1016/0166-445X\(93\)90044-2](https://doi.org/10.1016/0166-445X(93)90044-2)

Lishman, L., Smyth, S. A., Sarafin, K., Kleywegt, S., Toito, J., Peart, T., Lee, B., Servos, M., Beland, M., & Seto, P. (2006). Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada. *Science of The Total Environment*, 367(2–3), 544–558. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.03.021>

Loffredo, E., Castellana, G., & Senesi, N. (2014). Decontamination of a municipal landfill leachate from endocrine disruptors using a combined sorption/bioremoval approach. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(4), 2654–2662. <https://doi.org/10.1007/s11356-013-2202-z>

Lopez, M. J., & Alda, D. (2001). Determination of steroid sex hormones and related synthetic compounds considered as endocrine disrupters in water by fully

automated on-line solid-phase extraction – liquid chromatography – diode array detection. *Science*, 911, 203–210. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00068-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00068-6)

Manickum, T., & John, W. (2014). Occurrence, fate and environmental risk assessment of endocrine disrupting compounds at the wastewater treatment works in Pietermaritzburg (South Africa). *Science of The Total Environment*, 468–469, 584–597. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.041>

Maurício, R., Dias, R., Ribeiro, V., Fernandes, S., Vicente, A. C., Pinto, M. I., Noronha, J. P., Amaral, L., Coelho, P., & Mano, A. P. (2018). 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol and 17 $\beta$ -estradiol removal from a secondary urban wastewater using an RBC treatment system. *Environmental Monitoring and Assessment*, 190(6), 320. <https://doi.org/10.1007/s10661-018-6701-8>

Mills, L. J., & Chichester, C. (2005). Review of evidence: Are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? *Science of The Total Environment*, 343(1–3), 1–34. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.12.070>

Nash, J. P., Kime, D. E., Van der Ven, L. T. M., Wester, P. W., Brion, F., Maack, G., ... Tyler, C. R. (2004). Long-Term Exposure to Environmental Concentrations of the Pharmaceutical Ethinylestradiol Causes Reproductive Failure in Fish. *Environmental Health Perspectives*, 112(17), 1725–1733. <https://doi.org/10.1289/ehp.7209>

National Toxicology Program. (2011). Estrogens, Steroidal. Report on Carcinogens. In *Department of Health and Human Services National Toxicology Program* (12 th, pp. 184–188). Retrieved from <http://ntp.niehs.nih.gov>

Neef, G. (1999). *Estrogens and Antiestrogens I*. (M. Oettel & E. Schillinger, Eds.) (135th ed., Vol. 135 / 1). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-58616-3>

Notelovitz, M. (2006). Clinical opinion: the biologic and pharmacologic principles of estrogen therapy for symptomatic menopause. *MedGenMed: Medscape General Medicine*, 8(1), 85. <https://doi.org/523196> [pii]

Omar, T. F. T., Aris, A. Z., Yusoff, F. M., & Mustafa, S. (2018). Occurrence, distribution, and sources of emerging organic contaminants in tropical coastal sediments of anthropogenically impacted Klang River estuary, Malaysia. *Marine Pollution Bulletin*, 131, 284–293. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.04.019>

Örn, S., Yamani, S., & Norrgren, L. (2006). Comparison of Vitellogenin Induction, Sex Ratio, and Gonad Morphology Between Zebrafish and Japanese Medaka After Exposure to 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol and 17 $\beta$ -Trenbolone. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 51(2), 237–243. <https://doi.org/10.1007/s00244-005-0103-y>

Oropesa, A., Moreno, J., & Gómez, L. (2017). Lesiones histopatológicas en peces originadas por la exposición a contaminantes emergentes: recopilando y analizando datos. *Revista de Toxicología*, 34, 99–108.

Peng, X., Wang, Z., Yang, C., Chen, F., & Mai, B. (2006). Simultaneous determination of endocrine-disrupting phenols and steroid estrogens in sediment by gas chromatography–mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1116(1–2), 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.03.017>

Pereira, R. O., Postigo, C., de Alda, M. L., Daniel, L. A., & Barceló, D. (2011). Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products. *Chemosphere*, 82(6), 789–799. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.10.082>

Pérez-Campos, E. F. (2010). Ethinylestradiol/Dienogest in Oral Contraception. *Drugs*, 70(6), 681–689. <https://doi.org/10.2165/11536320-000000000-00000>

Pessoa, G. P., de Souza, N. C., Vidal, C. B., Alves, J. A. C., Firmino, P. I. M., Nascimento, R. F., & dos Santos, A. B. (2014). Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. *Science of The Total Environment*, 490, 288–295. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>

Propper, C. R. (2005). The Study of Endocrine-Disrupting Compounds: Past Approaches and New Directions. *Integrative and Comparative Biology*, 45(1), 194–200. <https://doi.org/10.1093/icb/45.1.194>

Rose, J., Holbech, H., Lindholst, C., Nørum, U., Povlsen, A., Korsgaard, B., & Bjerregaard, P. (2002). Vitellogenin induction by 17 $\beta$ -estradiol and 17 $\alpha$ -ethinylestradiol in male zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 131(4), 531–539. [https://doi.org/10.1016/S1532-0456\(02\)00035-2](https://doi.org/10.1016/S1532-0456(02)00035-2)

Santos, E. M., Paull, G. C., Van Look, K. J. W., Workman, V. L., Holt, W. V., van Aerle, R., Kille, P., & Tyler, C. R. (2007). Gonadal transcriptome responses and physiological consequences of exposure to oestrogen in breeding zebrafish (*Danio rerio*). *Aquatic Toxicology*, 83(2), 134–142. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2007.03.019>

Saravanabhavan, G., Helleur, R., & Hellou, J. (2009). GC–MS/MS measurement of natural and synthetic estrogens in receiving waters and mussels close to a raw sewage ocean outfall. *Chemosphere*, 76(8), 1156–1162. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.04.006>

Scholz, S., Kordes, C., Hamann, J., & Gutzeit, H. O. (2004). Induction of vitellogenin in vivo and in vitro in the model teleost medaka (*Oryzias latipes*):

comparison of gene expression and protein levels. *Marine Environmental Research*, 57(3), 235–244. [https://doi.org/10.1016/S0141-1136\(03\)00082-5](https://doi.org/10.1016/S0141-1136(03)00082-5)

Seki, M., Yokota, H., Matsubara, H., Tsuruda, Y., Maeda, M., Tadokoro, H., & Kobayashi, K. (2002). Effect of ethinylestradiol on the reproduction and induction of vitellogenin and testis-ova in Medaka (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21(8), 1692. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2002\)021<1692:EOEOTR>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2002)021<1692:EOEOTR>2.0.CO;2)

Sornalingam, K., McDonagh, A., & Zhou, J. L. (2016). Photodegradation of estrogenic endocrine disrupting steroidal hormones in aqueous systems: Progress and future challenges. *Science of The Total Environment*, 550, 209–224. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.01.086>

Soto, A. M., Calabro, J. M., Prechtel, N. V., Yau, A. Y., Orlando, E. F., Daxenberger, A., ... Sonnenschein, C. (2004). Androgenic and estrogenic activity in water bodies receiving cattle feedlot effluent in Eastern Nebraska, USA. *Environmental Health Perspectives*, 112(3), 346–352. <https://doi.org/10.1289/ehp.6590>

Souder, J. P., & Gorelick, D. A. (2018). Assaying uptake of endocrine disruptor compounds in zebrafish embryos and larvae. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 208, 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2017.09.007>

Tran, N. H., Reinhard, M., & Gin, K. Y. H. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plants from different geographical regions—a review. *Water Research*, 133, 182–207. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.12.029>

Trudeau, V. L., Metcalfe, C. D., Mimeault, C., & Moon, T. W. (2005). Chapter 17 Pharmaceuticals in the environment: Drugged fish? In *Biochemistry and Molecular Biology of Fishes* (pp. 475–493). [https://doi.org/10.1016/S1873-0140\(05\)80020-7](https://doi.org/10.1016/S1873-0140(05)80020-7)

Van den Belt, K., Berckmans, P., Vangenechten, C., Verheyen, R., & Witters, H. (2004). Comparative study on the in vitro/in vivo estrogenic potencies of 17 $\beta$ -estradiol, estrone, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol and nonylphenol. *Aquatic Toxicology*, 66(2), 183–195. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2003.09.004>

Van den Belt, K., Wester, P. W., Van der Ven, L. T. M., Verheyen, R., & Witters, H. (2002). Effects of ethinylestradiol on the reproductive physiology in zebrafish (*Danio rerio*): time dependency and reversibility. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 21(4), 767–775. [https://doi.org/10.1897/1551-5028\(2002\)021<0767:EOEOTR>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1897/1551-5028(2002)021<0767:EOEOTR>2.0.CO;2)

Vandenbergh, G. F., Adriaens, D., Verslycke, T., & Janssen, C. R. (2003). Effects of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol on sexual development of the amphipod *Hyaella azteca*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 54(2), 216–222. [https://doi.org/10.1016/S0147-6513\(02\)00030-1](https://doi.org/10.1016/S0147-6513(02)00030-1)

Vosges, M., Braguer, J. C., & Combarous, Y. (2008). Long-term exposure of male rats to low-dose ethinylestradiol (EE2) in drinking water: Effects on ponderal growth and on litter size of their progeny. *Reproductive Toxicology*, 25(2), 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.12.002>

Vulliet, E., & Cren-Olivé, C. (2011). Screening of pharmaceuticals and hormones at the regional scale, in surface and groundwaters intended to human consumption. *Environmental Pollution*, 159(10), 2929–2934. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.04.033>

Warner, K. E., & Jenkins, J. J. (2007). Effects of 17  $\alpha$ -ethinylestradiol and bisphenol a on vertebral development in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26(4), 732. <https://doi.org/10.1897/06-482R.1>

Wierman, M. E. (2007). Sex steroid effects at target tissues: mechanisms of action. *Advances in Physiology Education*, 31(1), 26–33. <https://doi.org/10.1152/advan.00086.2006>

Wise, A., O'Brien, K., & Woodruff, T. (2011). Are Oral Contraceptives a Significant Contributor to the Estrogenicity of Drinking Water? †. *Environmental Science & Technology*, 45(1), 51–60. <https://doi.org/10.1021/es1014482>

Wit, M. De, Keil, D., Ven, K. van der, Vandamme, S., Witters, E., & Coen, W. De. (2010). An integrated transcriptomic and proteomic approach characterizing estrogenic and metabolic effects of 17  $\alpha$ -ethinylestradiol in zebrafish (*Danio rerio*). *General and Comparative Endocrinology*, 167(2), 190–201. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.03.003>

Ye, R. R., Peterson, D. R., Kitamura, S. I., Segner, H., Seemann, F., & Au, D. W. T. (2018). Sex-specific immunomodulatory action of the environmental estrogen 17 $\alpha$ -ethinylestradiol alongside with reproductive impairment in fish. *Aquatic Toxicology*, 203, 95–106. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.07.019>

Ying, G.-G., Kookana, R. S., & Ru, Y. J. (2002). Occurrence and fate of hormone steroids in the environment. *Environment International*, 28(6), 545–551. [https://doi.org/10.1016/S0160-4120\(02\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0160-4120(02)00075-2)

Zuo, Y., Zhang, K., & Zhou, S. (2013). Determination of estrogenic steroids and microbial and photochemical degradation of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2) in lake surface water, a case study. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(8), 1529. <https://doi.org/10.1039/c3em00239j>



ISBN: 978-607-99510-0-9



*Contribuciones Selectas en Ecotoxicología y Química Ambiental* se terminó de editar en agosto de 2021, por la Asociación Mesoamericana de Ecotoxicología y Química Ambiental, A.C. (AMEQA). La coordinación editorial estuvo a cargo de Leobardo Gómez Olivan. Diseño de portada: Hariz Islas Flores/ Leopoldo I. Flores.