



UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA Y TEGNOLOGÍAS
CARRERA DE INGENIERIA AMBIENTAL

ARTÍCULO ACADÉMICO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

INGENIERO AMBIENTAL

TÍTULO:

**“Evaluación del riesgo ambiental del naproxeno, utilizando el camarón blanco
(*Litopenaeus vannamei*) como bioindicador”**

AUTOR:

BARRE MERA JHONATAN RAPHAEL

TUTORA:

DRA. DAYANARA MACÍAS MAYORGA

2025 – 2

MANTA – MANABÍ – ECUADOR

DERECHO DE AUTORÍA

Yo, **Jhonatan Raphael Barre Mera** declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional, y que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

Jhonatan Barre M.

Jhonatan Raphael Barre Mera

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Ciencias de la Vida y Tecnologías de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **Jhonatan Raphael Barre Mera**, legalmente matriculado en la carrera de Ingeniería ambiental, período académico 2025-2, cumpliendo el total de **384 horas**, cuyo tema del proyecto o núcleo problémico es **"Evaluación del riesgo ambiental del naproxeno utilizando la especie *Litopenaeus vannamei* como bioindicador"**

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, y la originalidad de este, requisitos suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 23 de enero de 2026

Lo certifico,



Dra. Dayanara Macías Mayorga PhD
Docente Tutor(a)
Área: Toxicología ambiental y Ecotoxicología

Nota 1: Este documento debe ser realizado únicamente por el/la docente tutor/a y será receptado sin enmendaduras y con firma física original.

Nota 2: Este es un formato que se llenará por cada estudiante (de forma individual) y será otorgado cuando el informe de similitud sea favorable y además las fases de la Unidad de Integración Curricular estén aprobadas.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, de manera muy especial, agradezco a mis abuelos y a mis padres por su respaldos y afectos incondicionales que siempre me brindan, por transmitirme el significado del esfuerzo, sacrificio y la perseverancia. A mis hermanos por proveerme motivación e impulsarme a ser un buen ejemplo para ellos.

De igual manera, reconocer a todos los docentes que hicieron parte de mi formación académica, quienes, con verdadera vocación y compromiso, demostraron capacidad para fomentar sus conocimientos y valores en mí.

A mi tutora, Dra. Dayanara Macías Mayorga, quien siempre me mostró confianza, profesionalismo y aprendizaje. Gracias por ayudarme a crecer en el ámbito académico y motivarme a dar siempre lo mejor.

Finalmente, y, no menos importante, agradecer a mis compañeros, grandes amigos y queridas amigas que tuve la oportunidad de conocer en mi trayecto de carrera profesional. Excelentes e importantes amistades que hacen de mí, querer ser una mejor persona. Con ustedes, este camino ha sido una etapa inolvidable, llena de experiencias, emociones y muchos retos superados.

Jhonatan Raphael Barre Mera

DEDICATORIA

Dedico este logro a mis abuelas, mami Bertha y mami Rosi, mis segundas madres, por sus oraciones y por ser una fuente constante de amor y motivación en mi vida. A mi abuelito Rafael por sus consejos, enseñanzas y su inmensa sabiduría, además de ser un ejemplo que llevaré siempre en mi corazón y en mi memoria.

A mi mamá, Lorena Mera, por expresarme su amor incondicional, paciencia y apoyo en cada etapa de mi vida. Gracias por demostrar con sus actos el valor del esfuerzo, dedicación y humildad. Este logro es el resultado de verme a través de sus ojos, donde siempre confió en mí y fui capaz de todo.

Y al hombre, que siempre ha sido sinónimo de fortaleza, disciplina y responsabilidad. Su esfuerzo silencioso, sus consejos providenciales y su manera de enseñarme con el ejemplo, ha marcado mi formación como persona y profesional de manera indeleble. Gracias por exigirme a esforzarme en todo lo que hago y no soltarme nunca, esta ilusión nació de su fe en mí, por lo cual, este logro también es para mi papá, José Barre.

Los quiero mucho.

Jhonatan Raphael Barre Mera

“Evaluación del riesgo ambiental del naproxeno, utilizando el camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) como bioindicador”

Jhonatan Raphael Barre Mera; Macías-Mayorga Dayanara
Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Facultad Ciencias de la Vida y Tecnologías.
Carrera de Ingeniería Ambiental

RESUMEN:

El objetivo de este trabajo fue evaluar el riesgo ambiental del naproxeno, utilizando el camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) como bioindicador, mediante bioensayos de toxicidad aguda (exposición forzada) y de comportamiento (exposición no forzada). Para la determinación de la concentración letal media (CL50) en el ensayo de toxicidad aguda cinco concentraciones del fármaco fueron testadas: 25, 50, 100, 200, 400 mg/L de naproxeno, más un control. Los tratamientos y el control se testaron por triplicado. Seis individuos del camarón blanco fueron colocados en cada unidad experimental. El ensayo tuvo una duración de 96 horas. A las 24, 48, 72 y 96 horas del experimento se verificó la mortalidad de los organismos. En el caso del ensayo de fuga se utilizó un sistema multicompartimentado con siete compartimentos. Se creó un gradiente de contaminación lineal con seis concentraciones (25, 50, 100, 200, 400 y 600 mg/L de naproxeno) más un control. Se contabilizó el número de organismos en cada compartimento cada hora durante 4 horas (tiempo de duración del ensayo). En el ensayo de toxicidad aguda se determinó una CL50 de 454 mg/L de naproxeno a las 96 horas de ensayo. En cuanto al ensayo de fuga en la primera hora de ensayo el naproxeno no generó una respuesta de escape inmediata en el camarón, independientemente de la dosis, observándose un 0% de fuga en todas las concentraciones evaluadas. En la segunda hora se observa una respuesta mínima (5% de fuga) y fluctuante, pero alcanza un 33% en la concentración más alta de exposición. En la tercera hora la respuesta se vuelve más evidente y errática. Hay un pico inicial de fuga (11%) a los 50 mg/L y el punto máximo de fuga (33%) a los 600 mg/L. A la cuarta hora de ensayo se observa un aumento entre los 50 y 100 mg/L, superando el 15% de fuga, y un máximo de 22% de evasión a los 600 mg/L. De acuerdo con la concentración letal media CL50_{96h} de 454 mg/L obtenida para la especie *L. vannamei*, el naproxeno se clasifica como no peligroso para el medio ambiente acuático bajo los criterios de toxicidad aguda del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) y la normativa europea, al superar ampliamente el umbral de 100 mg/L. No obstante, es fundamental considerar que la categorización de "no peligroso" en términos de letalidad aguda no garantiza la inocuidad ambiental del contaminante, por eso es necesario validar estos resultados mediante ensayos de exposición crónica, sensibilidad específica, y análisis de comportamiento, con el fin de descartar posibles efectos subletales o riesgos por bioacumulación en los ecosistemas acuáticos a largo plazo.

Palabras clave: *Litopenaeus vannamei*, naproxeno, CL50, exposición forzada, ensayo de fuga.

Contenido

1. INTRODUCCIÓN	8
2. METODOLOGÍA	10
2.1 Bioensayos con la especie <i>Litopenaeus vannamei</i>	10
2.1.1 Aclimatación de los organismos	10
2.1.2 Bioensayo de exposición forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i> para la determinación de la CL50 de naproxeno.	10
2.1.3 Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i>.....	11
2.2 Procesamiento de datos	12
2.2.1 Análisis estadístico	12
2.2.3 Cálculo de fuga/evasión	12
3. RESULTADOS	13
3.1 Determinación de la CL50 de naproxeno en la especie <i>L. vannamei</i>	13
3.2. Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i>.....	14
4. DISCUSIÓN.....	14
5. CONCLUSIÓN	16
6. REFERENCIAS	17

1. INTRODUCCIÓN

El naproxeno es un agente antiinflamatorio no esteroideo derivado del ácido propiónico con un centro quiral. La forma (+) es el isómero activo. Presenta propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas en estudios clínicos en humanos y modelos animales de inflamación. Al igual que todos los fármacos de la clase de los AINEs, el naproxeno se asocia con irritación gástrica. Este fármaco se administra por vía oral como una preparación de liberación inmediata. El tiempo para alcanzar el efecto máximo es de 2 a 4 horas, con inicio en 1 hora, y se une aproximadamente en un 99% a las proteínas plasmáticas. El naproxeno se metaboliza por desmetilación y experimenta un metabolismo de fase II, la conjugación glucurónica. Se observa muy poca cantidad de naproxeno en la orina. La excreción urinaria se compone principalmente de metabolitos (The Comprehensive Pharmacology Reference 2007).

El naproxeno fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para tratar la gota aguda, la espondilitis anquilosante, la bursitis, la artritis idiopática juvenil poliarticular, la osteoartritis, la tendinitis, la artritis reumatoide, el dolor y la dismenorrea primaria. Los usos fuera de indicación del naproxeno incluyen el tratamiento de las migrañas agudas y su profilaxis, considerándose el naproxeno un tratamiento abortivo de primera línea para las migrañas agudas. Además, también puede utilizarse para la prevención de la migraña crónica, junto con otros medicamentos como betabloqueantes, antidepresivos y anticonvulsivos (Brutzkus *et al.* 2023).

Prieto (2007) señala que, los AINEs representan uno de los grupos farmacológicos más consumidos en el mundo. Sin embargo, en muchas ocasiones son infrautilizados o se abusa de ellos, siendo a veces innecesaria su prescripción. Son un conjunto heterogéneo de compuestos químicos generalmente no relacionados entre sí, que comparten acciones terapéuticas para el control en diverso grado del dolor, la inflamación y la fiebre. Esta diversidad química les confiere propiedades farmacocinéticas distintas, asimismo, comparten un perfil de efectos secundarios relativamente frecuentes. Un problema mundial importante es el uso irracional de estos medicamentos. La Organización Mundial de la Salud estima que más de la mitad de los fármacos son prescritos, dispensados o vendidos inapropiadamente y que la mitad de los pacientes no los toman correctamente. La elección de un AINE debe ser rigurosa, basándonos en su calidad, seguridad y eficacia.

Los cambios básicos que experimenta el naproxeno en aguas superficiales se producen mediante su degradación fotoquímica directa y vías fotoquímicas indirectas. La intensidad de la fotodegradación se ve afectada por la intensidad de la luz y la presencia de iones inorgánicos como carbonato, nitrato, iones ferrosos y férricos, así como de materia orgánica, como los ácidos húmicos. La degradación fotoquímica directa del naproxeno es posible porque su espectro de absorción UV se superpone con el espectro solar. (National Library of Medicine 2020).

Al naproxeno es reconocido como un contaminante emergente en los ecosistemas acuáticos, teniendo implicaciones sobre la biodiversidad, afectación en organismos acuáticos claves incluso en concentraciones bajas. El naproxeno causa alteraciones significativas en procesos biológicos de organismos acuáticos, además su exposición prolongada afecta negativamente el desarrollo, reproducción y supervivencia de diferentes especies, entre las que se resaltan los peces, gasterópodos, bivalvos, crustáceos, entre otros, que son eslabones críticos en las cadenas tróficas, generando deformidades, reducción de fecundidad, incluso aumento de la mortalidad (Echeverry *et al.* 2023).

El naproxeno es un medicamento ampliamente utilizado en todo el mundo por su efectividad para aliviar el dolor, reducir la fiebre y combatir la inflamación. No obstante, su creciente consumo ha despertado preocupación entre científicos y especialistas ambientales debido a las posibles consecuencias que su presencia podría tener en el medio ambiente. Tras ser ingerido por el organismo, tanto el naproxeno como sus derivados pueden ingresar a los sistemas de aguas residuales, donde los procesos de tratamiento convencionales no logran eliminarlos por completo. Esto ha provocado su detección en cuerpos de agua, donde su permanencia podría generar alteraciones en la vida acuática, como modificaciones en el comportamiento, el desarrollo o la reproducción de diversas especies.

Aunque existen estudios que han analizado la presencia de este fármaco en el ambiente, en países como Ecuador aún se requiere información más precisa y contextualizada, considerando sus características sociales, ambientales y de infraestructura. La falta de sistemas adecuados para el tratamiento de aguas residuales en muchas regiones, junto con el uso excesivo de medicamentos, intensifica esta problemática. Esto no solo representa una amenaza para la biodiversidad, sino que también pone en riesgo la calidad del agua, un recurso esencial para la salud y el bienestar de las

comunidades. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue evaluar el riesgo ambiental del naproxeno, utilizando el camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) como bioindicador.

2. METODOLOGÍA

2.1 Bioensayos con la especie *Litopenaeus vannamei*

2.1.1 Aclimatación de los organismos

Especímenes de camarón blanco (*L. vannamei*) en estadio PL 20 fueron utilizados en ensayos de exposición forzada para determinar la potencial toxicidad del fármaco naproxeno. Los organismos se obtuvieron en granjas de acuicultura. Una vez en el laboratorio, los camarones fueron aclimatados durante una semana en tanques de 32 L, fotoperiodo natural de 12h / 12h (luz: oscuridad) y aireación constante. Los organismos fueron alimentados dos veces al día con alimento balanceado para camarones, interrumpiendo la alimentación 24 h antes de iniciar el bioensayo para evitar que los residuos interfirieran con los resultados. En este periodo también se monitorizaron parámetros diarios en el agua como: temperatura, oxígeno disuelto, y pH.

2.1.2 Bioensayo de exposición forzada con el camarón blanco *L. vannamei* para la determinación de la CL50 de naproxeno.

Este ensayo de toxicidad aguda se realizó en unidades experimentales de 500 ml. Cinco concentraciones del fármaco fueron preparadas: 25, 50, 100, 200, 400 mg/L de naproxeno, más un control. Cada concentración de exposición fue considerada un tratamiento de exposición. Los tratamientos y el control fueron testados por triplicado. Diez individuos de *L. vannamei* se ubicaron en cada unidad experimental. El ensayo tuvo una duración de 96 horas, y la respuesta observada fue la mortalidad de los organismos. Durante las 24, 48, 72, y 96 horas del experimento se contabilizó el número de organismos muertos. Como criterio de control de calidad, si el porcentaje de mortalidad en el grupo control superaba el 10 %, se consideraría necesario repetir el experimento para asegurar la validez de los resultados.

Una vez determinada la concentración en la que mueren el 50% de los organismos expuestos (CL50), esta se utilizó como referencia para establecer las concentraciones utilizadas en el posterior ensayo de exposición no forzada (ensayo de fuga).

2.1.3 Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco *L. vannamei*

Se utilizaron los especímenes de *L. vannamei* en ensayos de fuga (avoidance) para evaluar la potencial toxicidad del fármaco naproxeno a través de la respuesta de sensibilidad de los organismos. Estos ensayos son una herramienta útil ya que nos permiten conocer la capacidad de los organismos a percibir contaminantes e ir a zonas menos contaminadas.

Para los ensayos de fuga se utilizó un sistema multicompartimentado con siete compartimentos. Cada compartimento con una longitud de 27 cm, y capacidad para un volumen de 300 mL. Todo el sistema tenía una longitud de 189 cm y capacidad para un volumen de agua de 2100 mL (Fig.1).

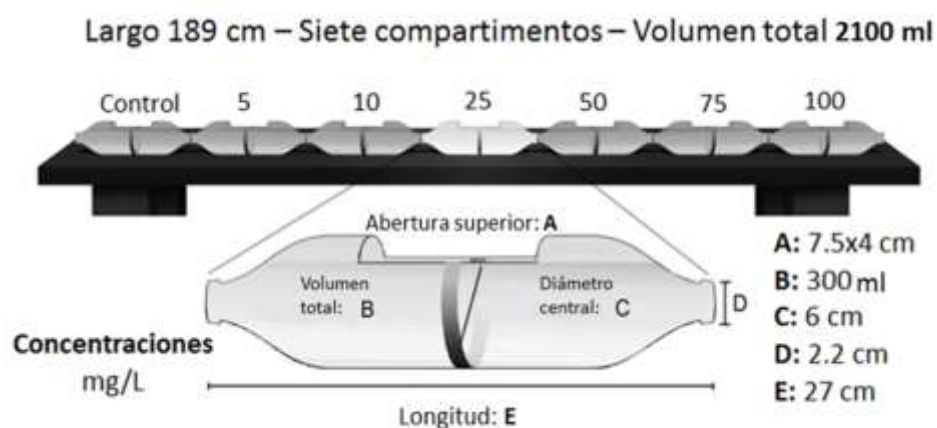


Fig.1 Sistema muticompartimentado para los ensayos de exposición no forzada

Con la finalidad de crear un gradiente de contaminación lineal, seis concentraciones (25, 50, 100, 200, 400 y 600 mg/L) de exposición a naproxeno fueron testadas más un control. Las concentraciones utilizadas se establecieron en función de la CL50 que se determinó en el ensayo de exposición forzada. Cada concentración representó un tratamiento de exposición. Estos tratamientos se colocaron de forma individual en un compartimento del sistema tal como se describe en Araújo *et al.* (2014). Cada tratamiento más el control fue testado por triplicado. Una vez preparado el gradiente lineal de contaminación, se introdujeron tres organismos en cada compartimento, con un total de 21 organismos por sistema, y 63 organismos por test. El experimento se llevó a cabo en oscuridad. Cada hora durante cuatro horas de ensayo se revisó la distribución de los organismos en el sistema.

2.2 Procesamiento de datos

2.2.1 Análisis estadístico

La normalidad de los datos fue revisada a través de la prueba de Shapiro Wilk, la homocedasticidad se verificó a través de la prueba de Levene. Un análisis de varianza de una vía (ANOVA) fue aplicado para determinar si existe o no diferencia significativa entre los tratamientos de exposición. Y se empleó una prueba de Tukey para identificar que medias son distintas.

2.2.2 Cálculo de la CL50

El cálculo de la CL50 se realizó con la aplicación de la fórmula de regresión lineal:

$$y = y_1 + \frac{(x - x_1) * (y_2 - y_1)}{x_2 - x_1}$$

2.2.3 Cálculo de fuga/evasión

El cálculo de fuga fue basado en el método descrito por Moreira-Santos *et al.* 2008:

$$Fugados = (NE - NO)$$

Donde:

(NE) = número de organismos esperados

(NO) = número de organismos observados

Para calcular la evasión (fuga) en porcentajes (%) se utilizó la fórmula:

$$Fuga = (Fugados / NE) * 100$$

Donde:

NE es el número de organismos que se espera en cada compartimento, considerando una distribución homogénea de los organismos observados, lo que supone ninguna preferencia para cualquier concentración de exposición. Se calculó con el número total de organismos observados dentro de los compartimentos, y dividido entre el número correspondiente al compartimento. Por ejemplo, para la sección más contaminada (#7; 100% de agua del test), el número de organismos que se espera es igual al número total de organismos observados dentro de las secciones #1 a #7 dividido para el número de la sección, en este caso (es decir, 7).

NO es igual a los organismos observados en cada compartimento, sumados a los demás compartimentos con concentraciones más altas dentro de un mismo sistema.

3. RESULTADOS

3.1 Determinación de la CL50 de naproxeno en la especie *L. vannamei*

Tabla 1. Concentración letal media (CL50) de naproxeno en el camarón blanco *Litopenaeus vannamei*

Mortalidad %	Concentración de naproxeno (mg/L)	Tiempo (horas)
5,56	Control	
0	25	
11,11	50	
16,67	100	
44,44	400	
50	454	96 h

La CL50 de 454 mg/L de naproxeno en la especie *Litopenaeus vannamei* fue determinada a las 96 horas de ensayo con los datos de mortalidad obtenidos entre los tratamientos de exposición (tabla 1).

3.2. Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco *L. vannamei*

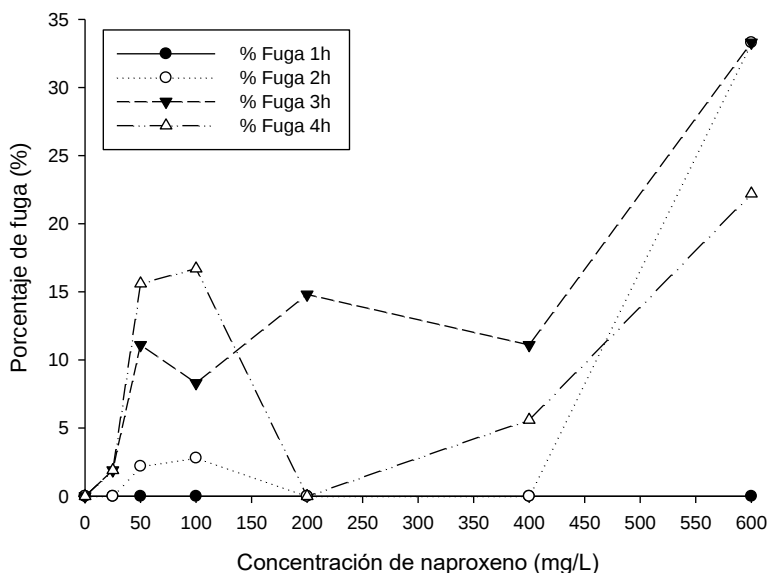


Fig. 2 Porcentaje de fuga del camarón blanco *Litopenaeus vannamei* expuesto a un gradiente de contaminación de naproxeno.

En la figura 2 se puede observar que en la primera hora de ensayo el naproxeno no generó una respuesta de escape inmediata en el camarón, independientemente de la dosis, observándose un 0% de fuga en todas las concentraciones evaluadas. En la segunda hora se observa una respuesta mínima y fluctuante. El porcentaje de fuga se mantiene por debajo del 5% en todos los tratamientos de exposición, pero alcanza un 33% en la concentración más alta de exposición. En la tercera hora la respuesta se vuelve más evidente y errática. Hay un pico inicial de fuga (11%) a los 50 mg/L y el punto máximo de fuga (33%) a los 600 mg/L. A la cuarta hora de ensayo se observa un aumento entre los 50 y 100 mg/L, superando el 15% de fuga, y un máximo de 22% de evasión a los 600 mg/L. El análisis estadístico demostró que la respuesta observada estuvo relacionada con la interacción de las variables tratamiento y tiempo $p < 0,05$.

4. DISCUSIÓN

De acuerdo con los resultados del bioensayo de toxicidad aguda, el naproxeno presentó una concentración letal media (CL50) de 454 mg/L en la especie *Litopenaeus vannamei*. Al contrastar este hallazgo con los criterios establecidos en el capítulo 4.1 del Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), se determina que el fármaco no requiere una clasificación de peligro agudo (Categorías 1, 2 o 3). Esto se debe a que su valor de CL50 supera ampliamente el umbral crítico de 100 mg/L, límite a partir del cual las sustancias se consideran "prácticamente no tóxicas" o fuera de las categorías de peligro agudo inmediato bajo

esta normativa internacional (Naciones Unidas, 2023). Es fundamental considerar que la categorización de "no peligroso" en términos de letalidad aguda no garantiza la inocuidad ambiental del contaminante.

Diversas investigaciones muestran que los contaminantes emergentes pueden comprometer la vida acuática y la salud humana. Se han encontrado concentraciones de naproxeno que entre 0,047 y 10,21 pg/L, resaltando la presión antropogénica ejercida sobre los compartimientos acuáticos, convirtiéndose en un problema ambiental que compromete la dinámica y servicios ecosistémicos (Flores J. *et al.* 2021). El naproxeno causa alteraciones significativas en procesos biológicos de organismos acuáticos, además su exposición prolongada afecta negativamente el desarrollo y supervivencia de la especie (Echeverry J. *et al.* 2023)

Un trabajo realizado en crustáceos como *Ceriodaphnia dubia* (pulga de agua) y *Thamnocephalus platyurus* (camarón Hada) determinaron inhibición en el crecimiento y la reproducción durante la exposición a naproxeno (Isidori *et al.* 2005; DellaGreca *et al.* 2003). Adicionalmente otro estudio en la pulga de agua (*Moina macrocopa*) mostró una reducción del crecimiento poblacional a distintas concentraciones y la reducción de la fecundidad a 300 ng/L de naproxeno (Kwak *et al.* 2018). Esto podría sugerir la necesidad de evaluar el efecto de este fármaco en exposiciones crónicas en la especie *L. vannamei*.

En cuanto al ensayo de sensibilidad, la fuga representa una rápida respuesta defensiva de los organismos expuestos a un contaminante (Oliveira *et al.*, 2014). Considera el desplazamiento de los organismos a zona menos contaminada o donde se sientan menos afectados para garantizar la supervivencia de la especie (Moreira-Santos *et al.*, 2008). El comportamiento de fuga se considera una herramienta relevante en la evaluación del riesgo ecológico (Lopes *et al.*, 2004; Rosa *et al.*, 2008), enfocada en predecir posibles efectos de la contaminación en la distribución espacial de organismos. Sin embargo, la ausencia de la respuesta de evasión en *L. vannamei* en la primera hora de ensayo sugiere que el naproxeno requiere un tiempo de absorción o de interacción fisiológica antes de provocar estrés en esta especie. Este comportamiento puede estar relacionado con un periodo de latencia o adaptación inicial, durante el cual los organismos aún no presentan una respuesta clara al estímulo químico. Estudios previos han reportado respuestas similares en crustáceos expuestos a contaminantes emergentes, donde los efectos suelen manifestarse tras exposiciones prolongadas y no de manera instantánea (Miranda *et al.* 2023). Por otra parte, las fluctuaciones vistas a la segunda y tercera hora podrían deberse a intentos de adaptación metabólica del organismo antes de que los mecanismos de defensa se vean sobrepasados.

5. CONCLUSIÓN

De acuerdo con la concentración letal media $CL_{50_{96h}}$ de 454 mg/L obtenida para la especie *L. vannamei*, el naproxeno se clasifica como no peligroso para el medio ambiente acuático bajo los criterios de toxicidad aguda del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) y la normativa europea, al superar ampliamente el umbral de 100 mg/L. No obstante, es necesario validar estos resultados mediante ensayos de exposición crónica, sensibilidad específica, y análisis de comportamiento, con el fin de descartar posibles efectos subletales o riesgos por bioacumulación en los ecosistemas acuáticos a largo plazo.

6. REFERENCIAS

- Araújo, C.; Shinn, C.; Mendes, L.; Delello-Schneider, D.; Sanchez, A.; Espíndola, E. (2014). Avoidance response of *Danio rerio* to a fungicide in a linear contamination gradient. *Science of the Total Environment*, 484:36–42.
- Brutzkus, J. Shahrokhi, M. Varacallo, M. 2023. National Library of Medicine. Consultado 13 may. 2025. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525965/>
- DellaGreca, M., Brigante, M., Isidori, M., Nardelli, A., Previtera, L., Rubino, M., & Temussi, F. (2003). Phototransformation and ecotoxicity of the drug Naproxen-Na. *Environmental Chemistry Letters*, 1, 237-241. <https://doi.org/10.1007/s10311-003-0045-4>
- Divya L, Vijaya G, Vibha M. 2024. De la prescripción a la contaminación: Las consecuencias ecológicas de los AINE en los ecosistemas acuáticos. Consultado 6 ene 2026. Disponible en https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/pii/S2214750024001586?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr hl=es&_x_tr_pto=tc
- Donald V, Lightner, P.hD. Carlos R. Pantoja. P.hD. s.f. Manual para el diagnóstico de enfermedades del camarón. Consultado 6 ene. 2026. Disponible en <https://www.oirsa.org/contenido/biblioteca/DIAGNOSTICOENFCAMARONUSDA.pdf>
- Echeverry J, Meza N, Sanchez I. 2023. Efectos del Naproxeno como Contaminante Emergente en Ecosistemas Acuáticos. Consultado 6 ene. 2026. Disponible en <https://editorial.uniamazonia.edu.co/fagropec/article/view/668>
- Flores J, Méndez D, Núñez S, Montes Ge, Negrete J. 2021. Productos farmacéuticos y de cuidado personal presentes en aguas superficiales, de consumo humano y residuales en el departamento de Córdoba, Colombia. Consultado 6 ene. 2026. Disponible en <https://www.proquest.com/docview/2556887125?sourcetype=Scholarly%20Journals>

- Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Parrella, A., Previtera, L., & Rubino, M. (2005). Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products. *Science of the Total Environment*, 348(1-3), 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.12.068>
- Kwak, K., Ji, K., Kho, Y., Kim, P., Lee, J., Ryu, J., & Choi, K. (2018). Chronic toxicity and endocrine disruption of naproxen in freshwater waterfleas and fish, and steroidogenic alteration using H295R cell assay. *Chemosphere*, 204, 156-162. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.04.035>
- Lopes, I; Baird, D; Ribeiro, R. 2004. Avoidance of Copper Contamination by Field Populations of *Daphnia longispina*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol. 23, No 7, pp. 1702-1708.
- Martins, A. 2024. Una revisión de los efectos de los contaminantes farmacéuticos en los seres humanos y los ecosistemas acuáticos. Disponible en <https://www.explorationpub.com/Journals/eds/Article/100858>
- Miranda, J., Deloe K., Beaty, L., Simpson, A., Nutile, S. (2023). *Avoidance behavior of Hyalella azteca in response to three common-use insecticides*. **Chemosphere**, 345, 140492.
- Miranda Johns, Kyle Deloe, Lynne E. Beaty, Adán M. Simpson, Samuel A. Nutile: 2023. National Library of Medicine. Consultado 5 ene. 2026. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37865201/>
- Moreira-Santos, M; Donato, C; Lopes, I; Ribeiro, R. 2008. Avoidance test with small fish: Determination of the median avoidance concentration and of the lowest-observed- effect gradient. *Environmental Toxicology Chemistry*, 27(7), 1576-1582.
- Naciones Unidas. 2023. Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos. Consultado 12 ene 2026. Disponible en [SGA_GHS 2023.pdf](#)
- National Library of Medicine. 2020. Consultado 13 may. 2025. Disponible en <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7007908/>
- Ngo, P. Caporuscio, J. 2024. *MedicalNewsToday*. Consultado 26 may. 2025. Disponible en <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324917>

Oliveira, C; Almeida, J. R; Guilhermino, L; Soares, A. M. V. M; Gravato, C. 2014. Swimming velocity, avoidance behavior and biomarkers in *Palaemon serratus* exposed to fenitrothion. *Chemosphere*, Vol. 90, pp. 936-944.

Pérez, J.; Martínez, L.; Gómez, S. 2024. *Revista Facultad de Ciencias Agropecuarias (FAGROPEC)*, Vol. 16 Núm. 2: N-M. ISSN 1692-9454 (impreso); 2539-178X (electrónico). Consultado 15 jun. 2025. Disponible en: <https://editorial.uniamazonia.edu.co/fagropec/article/view/668>.

Prieto J.M. 2007. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? (Primera Parte) (en línea). *Cient Dent*;4;3:203-212. Consultado 15 jun. 2025. Disponible en https://dlwqtxtslxzle7.cloudfront.net/49673627/3_AINES_DONDE_ESTAMOS_Y_HACIA_DONDE_NOS_DIRIGIMOS

Rosa, R; Moreira-Santos, M; Lopes, I; Picado, A; Mendonca, E; Ribeiro, R. 2008. Development and Sensitivity of a 12-h Laboratory Test with *Daphia magna* Straus Based on Avoidance of Pulp Mill Effluents. *Bull. Environmental Contamination Toxicology*, Vol. 81, pp. 454-469

The Comprehensive Pharmacology Reference. 2007. ScienceDirect. Consultado 26 may. 2025. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/naproxen>