



UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA Y TECNOLOGÍAS

CARRERA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

ARTÍCULO ACADÉMICO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

INGENIERO AMBIENTAL

Título:

“Evaluación del riesgo ambiental de la amoxicilina utilizando la especie *Litopenaeus vannamei* como bioindicador”

Autor:

Keivyn Gregorio Anchundia Delgado

Tutora:

Dra. Dayanara María Macías Mayorga

Período:

2025-1

DERECHO DE AUTORÍA

Yo, **Keivyn Gregorio Anchundia Delgado** 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.



Keivyn Gregorio Anchundia Delgado

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutora 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 **Keivyn Gregorio Anchundia Delgado**, legalmente matriculado en la carrera de Ingeniería Ambiental, período académico 2025-1, cumpliendo el total de 384 horas, cuyo trabajo de titulación es **“Evaluación del riesgo ambiental de la amoxicilina 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, 16 agosto de 2025

Lo certifico,



Dra. Dayanara Macías Mayorga PhD

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a la institución educativa que me abrió sus puertas durante estos años de formación. Gracias por brindarme un espacio donde pude crecer tanto a nivel personal como profesional, adquiriendo los conocimientos y las herramientas que hoy me permiten culminar esta importante etapa.

A todos mis docentes, por compartir sus saberes y experiencias con paciencia, compromiso y dedicación. Cada enseñanza recibida dejó una huella en mi camino académico.

Extiendo un agradecimiento muy especial a mi tutora de titulación, por su tiempo, sus orientaciones y su apoyo constante a lo largo del desarrollo de este trabajo. Su guía fue esencial para dar forma a cada parte del proyecto y para comprender con mayor profundidad el valor de la investigación.

A mis compañeros, por los buenos momentos, las risas, las largas horas de estudio y el trabajo en equipo. Gracias por su compañerismo, por la motivación compartida y por demostrarme que los logros se disfrutan más cuando se alcanzan juntos.

Y, sobre todo, a mi familia, por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante todo este proceso. Su confianza en mí fue la fuerza que me impulsó a seguir adelante. A cada persona que me acompañó de alguna manera, les dedico también este logro, porque cada palabra de aliento y cada gesto de apoyo formaron parte de este resultado.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, quienes con su amor inagotable, apoyo constante y esfuerzo silencioso me han dado las bases necesarias para alcanzar mis metas. Ellos han sido mi mejor ejemplo de esfuerzo, responsabilidad y humildad, valores que me han acompañado en cada paso de mi vida. Este logro les pertenece tanto a ellos como a mí.

A mis hermanos, que siempre creyeron en mí y me animaron a seguir adelante, incluso cuando el cansancio o las dudas aparecían. Su cariño y sus palabras de motivación fueron la fuerza que me ayudó a no rendirme.

A mis amigos, que con su compañía, risas y consejos sinceros hicieron de este proceso un camino más llevadero. Compartimos desvelos, alegrías y momentos difíciles. Gracias por estar ahí, por escucharme y por hacer de esta experiencia algo más agradable y significativo.

Y finalmente, me dedico este logro a mí mismo, por la disciplina, la constancia y el empeño que puse en cada etapa. Porque detrás de cada página escrita y cada hora de trabajo hubo sueños, metas y una firme decisión de llegar hasta el final.

Evaluación del riesgo ambiental de la amoxicilina utilizando la especie *Litopenaeus vannamei* como bioindicador

Keivyn Gregorio Anchundia Delgado; Macías-Mayorga Dayanara

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Facultad de Ciencias de la vida y Tecnologías.

Carrera de Ingeniería Ambiental

Resumen:

El objetivo del presente estudio fue evaluar el riesgo ambiental del fármaco amoxicilina utilizando la especie *Litopenaeus vannamei* como bioindicador. Se utilizaron especímenes del camarón blanco *L. vannamei* en ensayos de exposición forzada (toxicidad aguda) y no forzada (ensayo de fuga) para evaluar la potencial toxicidad de la amoxicilina. En el ensayo de toxicidad aguda cinco concentraciones fueron testadas: 100, 200, 400, 800 y 1600 mg/L de amoxicilina, más un control. El ensayo tuvo una duración de 72 horas, y la respuesta a observada fue la mortalidad de los organismos a las 24, 48, 72, horas del experimento. En el ensayo de fuga se utilizó un sistema multicompartmentado con siete compartimentos, y el gradiente de contaminación lineal fue compuesto con las concentraciones 25, 50, 100, 200, 400 y 800 mg/L de amoxicilina, más un control. Se contabilizó el número de organismos en cada compartimento cada hora durante 4 horas (tiempo de duración del ensayo). En base a los resultados, se obtuvo una concentración letal media (CL50) de 359,9 mg/L de amoxicilina en la especie *L. vannamei* a las 72 horas de ensayo. Por otra parte, es evidente la respuesta de evasión desde la primera hora, mostrando porcentajes de fuga de 35,19%, 48,8%, 72,2%, 81,48%, 83,3% y 100% (25, 50, 100, 200, 400 y 800 mg/L de amoxicilina, respectivamente). Este patrón de aumento en el porcentaje de evasión a medida que aumentó la concentración de exposición se mantuvo durante las 4 horas del ensayo. En conclusión, el antibiótico amoxicilina representa un riesgo ambiental para los organismos acuáticos, y se valida la utilidad de *L. vannamei* como bioindicador en este tipo de evaluaciones.

Palabras claves: *Litopenaeus vannamei*, ensayo de fuga, CL50, toxicidad aguda.

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. METODOLOGÍA.....	3
2.1. Bioensayos con la especie <i>Litopenaeus vannamei</i>	3
2.1.1. Aclimatación de los organismos.....	3
2.1.2. Bioensayo de exposición forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i> para determinación de la CL50.....	3
2.1.3. Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i>	3
2.2. Procesamiento de datos.....	4
2.2.1. Análisis estadístico.....	4
2.2.2. Cálculo de la CL50.....	5
2.2.3. Cálculo de fuga/evasión.....	5
3. RESULTADOS.....	6
3.1. Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50.....	6
3.2. Bioensayo de exposición no forzada con el camarón blanco <i>L. vannamei</i>	7
4. DISCUSIÓN.....	8
5. CONCLUSIÓN.....	10
6. Referencias bibliográficas.....	11

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los contaminantes emergentes se han convertido en un tema prioritario dentro de la investigación ambiental debido a su creciente detección en diferentes matrices y a los posibles riesgos que representan para la salud humana y el equilibrio de los ecosistemas. Estos compuestos, de origen y naturaleza química diversa, no habían sido tradicionalmente considerados como amenazas ambientales, pero la evidencia científica actual demuestra que pueden tener efectos negativos incluso a bajas concentraciones. El desarrollo de compuestos químicos sintéticos ha incrementado la presencia de contaminantes emergentes en los ecosistemas, los cuales representan una amenaza potencial para el ambiente y los organismos vivos (García *et al.* 2011).

Estos contaminantes emergentes incluyen fármacos, productos de higiene y limpieza, plaguicidas, fertilizantes y otros compuestos de origen industrial o agrícola que, debido a su persistencia, pueden encontrarse en aguas residuales, ríos e incluso en aguas subterráneas (Duarte y Martínez 2021). Los sistemas convencionales de tratamiento de aguas no están diseñados para su eliminación completa, por lo que su presencia en el medio acuático es continua y de carácter global (Alzola *et al.* 2024).

Una característica que hace especialmente preocupante a estos contaminantes es que muchos no son eliminados de forma efectiva por las plantas de tratamiento de aguas residuales, ya que dichas instalaciones fueron diseñadas para remover materia orgánica y nutrientes, pero no moléculas farmacéuticas u otros compuestos complejos. De este modo, los contaminantes emergentes pueden llegar a ríos, lagos, aguas subterráneas e incluso a aguas destinadas para el consumo humano (Gil *et al.* 2012).

Dentro de estos compuestos, los antibióticos destacan por su amplio uso en medicina humana, veterinaria y en la industria alimentaria (Duarte y Martínez, 2021). Aunque su introducción en el siglo pasado revolucionó la salud pública y aumentó la esperanza de vida, su uso masivo ha derivado en problemas como la resistencia bacteriana, que constituye una amenaza sanitaria y ambiental de escala mundial (Fernández *et al.* 2021).

Los residuos de antibióticos, excretados por humanos y animales o liberados por actividades industriales y hospitalarias, persisten en concentraciones bajas pero constantes, favoreciendo la selección de cepas resistentes (Gil *et al.* 2012; Rizzo *et al.* citado por Duarte y Martínez 2021). Además, estudios han demostrado que estos compuestos pueden acumularse en

organismos acuáticos y provocar efectos fisiológicos adversos que podrían extrapolarse a la salud humana (Moreno *et al.* 2013; Alzola *et al.* 2024). Esta persistencia ambiental, sumada a su capacidad de bioacumulación en organismos vivos, les permite generar efectos crónicos que afectan la salud de especies animales y, potencialmente, la humana (Alzola *et al.* 2024).

La amoxicilina, en particular, es un antibiótico β -lactámico del grupo de las aminopenicilinas semisintéticas, utilizado ampliamente por su efectividad frente a bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas (Duarte y Martínez 2021). Su uso masivo en medicina humana y veterinaria ha llevado a que se detecte de manera frecuente en efluentes residuales, donde su eliminación por métodos convencionales es incompleta (González *et al.* 2021).

La evaluación de los efectos de la amoxicilina en el medio acuático requiere del uso de bioindicadores, organismos sensibles a cambios ambientales que permiten diagnosticar y cuantificar el impacto de contaminantes (Nikinmaa, citado por Luna *et al.* 2023).

Estos ofrecen ventajas como bajo costo, facilidad de muestreo y sensibilidad a niveles tempranos de contaminación (Luna *et al.* 2023). El camarón blanco *Litopenaeus vannamei*, de alta importancia ecológica y económica, se presenta como un organismo idóneo para evaluar la toxicidad de este antibiótico, tanto por su papel en la cadena trófica como por su amplia distribución en ambientes costeros tropicales.

Pese a la evidencia sobre la presencia de amoxicilina en cuerpos de agua y su potencial efecto sobre la biota, aún existe escasa información sobre su impacto específico en *L. vannamei*. Esto genera la necesidad de estudios que determinen su toxicidad y evalúen el riesgo ambiental que representa.

Este vacío de información limita la capacidad de realizar evaluaciones de riesgo específicas para este antibiótico en ecosistemas costeros y marinos. En este contexto, el presente estudio se plantea como una contribución para cubrir esa necesidad, proponiéndole como objetivo evaluar el riesgo ambiental de la amoxicilina utilizando al camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*) como bioindicador, mediante bioensayos de toxicidad aguda y ensayos de fuga, con el fin de aportar información que respalde la gestión y control de contaminantes emergentes en ambientes acuáticos.

2. METODOLOGÍA

2.1. Bioensayos con la especie *Litopenaeus vannamei*

2.1.1. Aclimatación de los organismos

Especímenes de camarón blanco (*L. vannamei*) en estado PL20 fueron utilizados en ensayos de exposición forzada donde se determinó la potencial toxicidad del fármaco amoxicilina. Los organismos fueron obtenidos en granjas de acuicultura. Una vez en el laboratorio, los camarones fueron aclimatados durante una semana en tanques de 32 L, con fotoperiodo natural de 12 h / 12 h (luz: oscuridad) y aireación constante.

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

Este ensayo de toxicidad aguda fue realizado en unidades experimentales de 500 ml. De manera preliminar, cinco concentraciones del fármaco fueron testadas: 100, 200, 400, 800 y 1600 mg/L de amoxicilina, más un control. Cada concentración de exposición fue considerada un tratamiento de exposición. Los tratamientos y el control fueron testados por triplicado. Seis individuos de *L. vannamei* fueron colocados en cada unidad experimental.

El ensayo tuvo una duración de 72 horas, y la respuesta observada fue la mortalidad de los organismos. Durante las 24, 48 y 72 horas del experimento se contabilizó el número de organismos muertos.

Una vez determinada la concentración letal media (CL50), esta fue utilizada como referencia para establecer las concentraciones empleadas 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*

Individuos de *L. vannamei* fueron utilizados en ensayos de fuga (*avoidance*) donde se evaluó la potencial toxicidad del fármaco amoxicilina a través de la respuesta de sensibilidad de los organismos. Estos ensayos fueron una herramienta útil, ya que permitieron conocer la capacidad de los organismos para percibir contaminantes e ir a zonas menos contaminadas.

Para los ensayos de fuga se utilizó un sistema multicompartmentado con siete compartimentos. Cada compartimento tuvo una longitud de 27 cm y capacidad para un



volumen de 300 mL. Todo el sistema tuvo una longitud de 189 cm y capacidad para un volumen de agua de 2100 mL (Fig. 1).

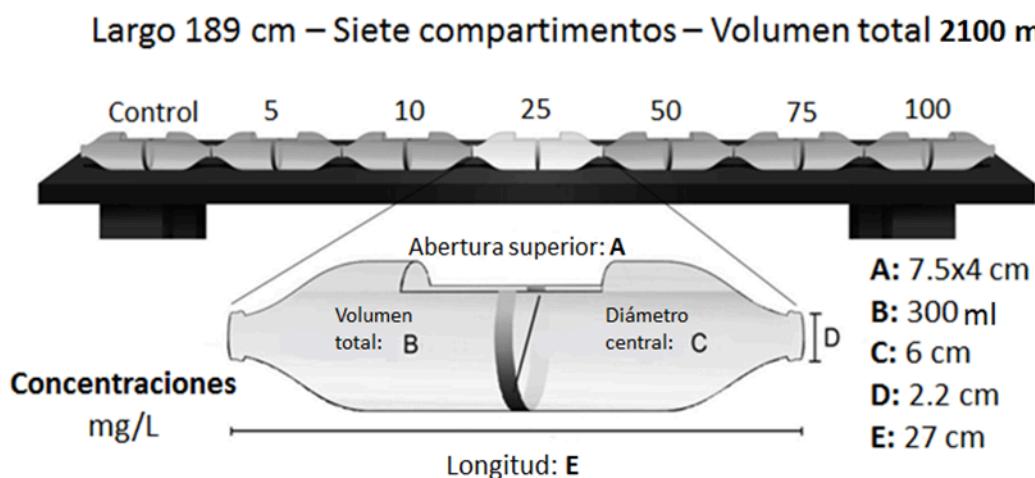


Fig.1 Sistema multicompartmentado para los ensayos de exposición no forzada.

Con la finalidad de crear un gradiente de contaminación lineal, fueron testadas seis concentraciones de exposición a amoxicilina (25, 50, 100, 200, 400 y 800 mg/L) más un control. Las concentraciones utilizadas fueron establecidas en función de la CL50 determinada en el ensayo de exposición forzada. Cada concentración representó un tratamiento de exposición. Estos tratamientos fueron colocados de forma individual en un compartimento del sistema, tal como se describe en Araújo *et al.* (2014).

Los tratamientos y el control fueron testados 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 ensayo. Los experimentos se llevaron a cabo en oscuridad. Cada hora, durante las 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, y la homocedasticidad fue verificada mediante la prueba de Levene. Un análisis de varianza de una vía (ANOVA) fue aplicado para determinar si existía o no diferencia significativa entre los tratamientos de exposición. Una prueba de Tukey fue utilizada para identificar qué medias eran distintas.

2.2.2. Cálculo de la CL50

El cálculo de la CL50 fue realizado 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 la 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 esperaba 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 esperaba 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. Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50

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

Mortalidad (%)	Concentración de amoxicilina (mg/L)
0	Control
33,33	100
44,44	200
50,0	359,9
55,56	400
61,11	800
72,22	1600

Se determinó la CL50_{72h} de 359,9 mg/L de amoxicilina en la especie *L. vannamei* con los datos de mortalidad obtenidos en cada tratamiento de exposición (Tabla 1).

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

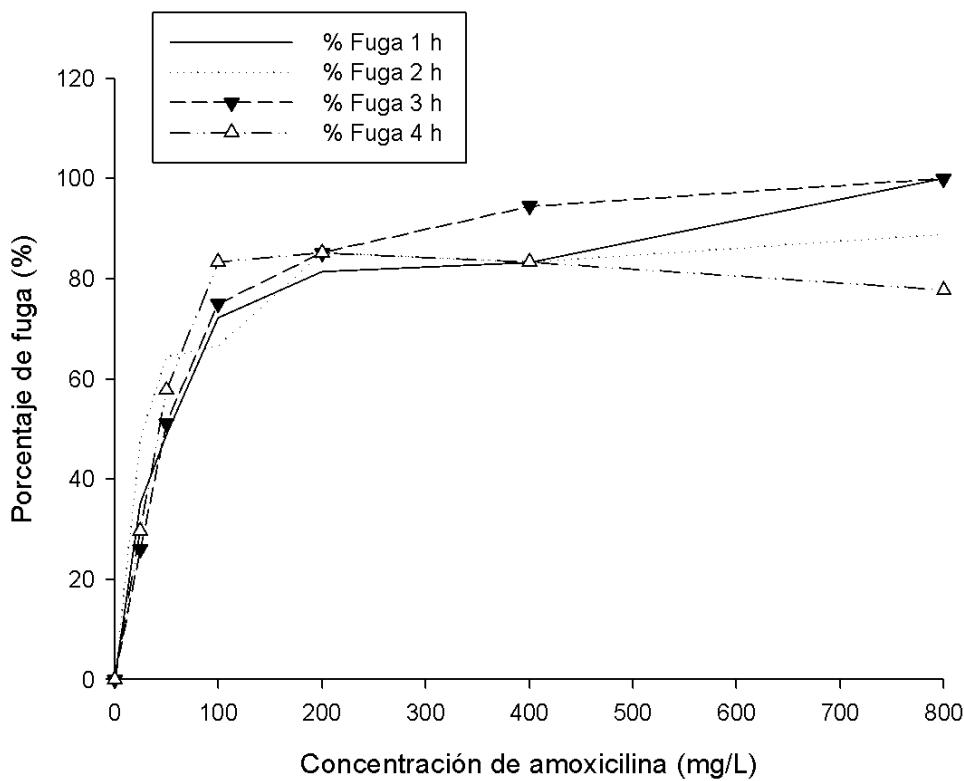


Fig.2 Respuesta de fuga en la especie *Litopenaeus vannamei* expuesta a distintas concentraciones de amoxicilina.

En el ensayo de exposición no forzada es evidente la respuesta de evasión desde la primera hora, mostrando porcentajes de fuga de 35,19%, 48,8%, 72,2%, 81,48%, 83,3% y 100% (25, 50, 100, 200, 400 y 800 mg/L de amoxicilina, respectivamente). Este patrón de aumento en el porcentaje de evasión a medida que aumentó la concentración de exposición se mantuvo durante las 4 horas del ensayo (Fig. 2). El análisis estadístico demostró que la respuesta de evasión observada durante el ensayo estuvo relacionada con la concentración de exposición ($p<0,05$).

4. DISCUSIÓN

La concentración letal media de amoxicilina determinada en este estudio en la especie *L. vannamei* fue de 359,9 mg/L, lo que clasificaría a este fármaco como no peligroso según el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetados de Productos Químicos (SGA) ya que el valor fue > 100 mg/L. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la mortalidad es la respuesta más extrema en un organismo expuesto a un tóxico, y el principal riesgo ambiental de la amoxicilina y de otros antibióticos radica en su liberación al medio acuático, lo que contribuye a la contaminación del agua y, crucialmente, al desarrollo y propagación de la resistencia a los antibióticos.

Otros estudios realizados en organismos como la *Artemia salina* también registraron valores de CL50 altos (superiores a 1000 mg/L) para este antibacteriano (en formulación con sulbactam), mientras que en *Physa cubensis*, a concentraciones de 1000 mg/L, su efecto se ha clasificado como moderadamente tóxico, sin superar el 50% de mortalidad a las 96 h (Irahola y Giménez; Pérez; Hernández *et al.*; citados por Martínez, *et al.* 2017). De manera similar, en *Daphnia magna* se ha reportado una CL50 de 6950 mg/L para amoxicilina (Iannacone y Alvariño 2009). Mientras que, en otras especies acuáticas, como *Tilapia nilotica* se reportó una CL50 de 35,72 μ g/L lo que refleja la variabilidad en la sensibilidad entre organismos. Esto evidencia que algunas especies pueden ser significativamente más sensibles que otras frente a compuestos antibacterianos (Yasser El-Nahhal y Nabila El-Dahdouh 2014).

Por otra parte, la marcada respuesta de evasión observada en la especie *L. vannamei* en el ensayo de exposición no forzada, indica que los camarones perciben y reaccionan al compuesto incluso antes de alcanzar concentraciones letales, lo que sugiere que los organismos son capaces de detectar cambios en la calidad del agua y ajustar su comportamiento para evitar el fármaco.

El comportamiento de huida o evasión se considera una herramienta relevante en la evaluación del riesgo ecológico (Lopes *et al.*, 2004; Rosa *et al.*, 2008), ya que permite predecir posibles efectos de la contaminación en la distribución espacial de organismos. La fuga representa una rápida respuesta defensiva de los organismos expuestos a un contaminante (Oliveira *et al.*, 2014). Moreira-Santos *et al.*, 2008 considera la fuga el desplazamiento de los organismos a zona menos contaminada o donde se sientan menos afectados para garantizar la supervivencia de la especie.

Saldaña y Woodley (2024) destacan que la exposición crónica a contaminantes farmacéuticos y productos personales (PPCPs), como la amoxicilina, puede resultar en cambios en el comportamiento, crecimiento, desarrollo y reproducción de organismos acuáticos, especialmente cuando la exposición ocurre durante etapas sensibles de la vida.

Estudios en otros organismos acuáticos han documentado que la exposición a productos farmacéuticos y microcontaminantes, como antibióticos, antidepresivos y hormonas, altera patrones de actividad, alimentación, reproducción y sociabilidad, lo que se traduce en cambios conductuales que impactan la estructura y dinámica de las poblaciones (Aib *et al.* 2025).

Los resultados obtenidos refuerzan la necesidad de complementar evaluaciones de toxicidad aguda (determinación de CL50), con ensayos de sensibilidad y comportamientos, como una buena alternativa para valorar el efecto real de los contaminantes farmacéuticos aun en concentraciones subletales. Las respuestas conductuales son una alerta temprana, que podrían indicar cambios en la estructura de la población y las interacciones tróficas en ambientes contaminados.

5. CONCLUSIÓN

- Según la concentración letal media (CL50) de 359,9 mg/L de amoxicilina determinada para la especie *L. vannamei*, este fármaco sería considerado como no peligroso según el Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA), y lo pautado por la normativa europea. Sin embargo, la marcada respuesta de fuga observada en los organismos durante el ensayo de exposición no forzada, indican la afectación de este fármaco aún en concentraciones subletales. Esto refuerza la necesidad de integrar ensayos de toxicidad aguda y de comportamiento en la evaluación del riesgo ambiental de productos farmacéuticos.
- Se valida la utilidad de la especie *L vannamei* como bioindicador en la evaluación del riesgo ambiental por el fármaco amoxicilina.

6. Referencias bibliográficas

- Aib, H.; Parvez, S.; Czédli, H. 2025. Pharmaceuticals and Microplastics in Aquatic Environments: A Comprehensive Review of Pathways and Distribution, Toxicological and Ecological Effects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 22. 799p.
- Alcívar, M; Sendra, M.; Silva, D.; González, E.; Blasco, J.; Moreno, I.; Araújo, C. 2021. Could Contamination Avoidance Be an Endpoint That Protects the Environment? An Overview on How Species Respond to Copper, Glyphosate, and Silver Nanoparticles. *Toxics*, 9(11). 301p.
- Alzola, M; Domingo, S; Nogales, M; Palacios, I; Urrutia, A; Arteche, L; Querejazu, A; Quintana, A; Orive, G; Lertxundi, U. 2024. El impacto ambiental de los medicamentos: una mirada desde la farmacia hospitalaria. *Farmacia Hospitalaria*. v48. 13-20p.
- 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*, Vol. 484, pp. 36-42.
- Duarte, D.; Martínez, M. 2021. Degradación de amoxicilina mediante sólidos laminares tipo hidrotalcita. Tesis pregrado Ing. Químico. Bogotá, Colombia, Fundación Universidad de América. 96p.
- El-Nahhal, Y.; El-Dahdouh, N. 2015. Toxicity of Amoxicillin and Erythromycin to Fish and Mosquito. *Ecotoxicology and Environmental Contamination*. 10. 13-21p.
- Fernández, D; Quirós, M; Cuevas, O. 2021. Los antibióticos y su impacto en la sociedad. 3 ed. *Medisur* 19. 477-491p.
- García, C; Gortáres, P; Drogui, P. 2011. Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción. 2 ed. *Química Viva*, v10. 96-105p.
- Gil, M; Soto, A; Usma, J; Gutiérrez, O. 2012. Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. 2 ed. *Producción + Limpia*, 7. 52-73p.

Hernández, E.; Carrazana, D.; González, R.; García, A.; Marrero O.; Águila, E.; Morales A.; López, Y. 2017. Ecotoxicidad aguda en *Physa cubensis* P. y *Artemia salina* L. de 8 antibacterianos con riesgo ambiental. *Revista Toxicol*, 34. 118-123p.

Iannacone, J.; Alvariño, L. 2009. Evaluación del riesgo acuático de siete productos farmacéuticos sobre *Daphnia magna*. *Ecología Aplicada*, 8(2). 71-80p.

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.

Luna, C; Gómez, E; Tamariz, V; Castelán, R. 2023. Bioindicadores como herramientas para la evaluación de la contaminación ambiental. *Revista Digital-ICUAP* 25. 202-207p.

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.

Moreno, V; Martínez, J; Kravzov, J; Pérez, L; Moreno, C; Altagracia, M. 2013. Los medicamentos de receta de origen sintético y su impacto en el medio ambiente. 4 ed. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, v44. 17-29p.

Saldaña, M.; Woodley, M. 2024. Amoxicillin Occurrence and Toxicity in the Aquatic Environment and Mechanisms of Antibiotic Resistance: A Review. NOAA NOS NCCOS Technical Memorandum 337. NOAA Technical Memorandum NOS CRCP 50. Charleston, SC. 28p.