



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

TITULO:

**“Evaluación del riesgo ambiental del ibuprofeno utilizando el camarón blanco
Litopenaeus vannamei como bioindicador”**

AUTORA:

BONILLA CORDERO MARÍA FERNANDA

TUTORA:

DR. DAYANA MACIAS MAYORGA

2025-1

Manta – Manabí – Ecuador

DERECHO DE AUTORÍA

Yo, **María Fernanda Bonilla Cordero**, 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.

María Fernanda Bonilla Cordero

CERTIFICACIÓN

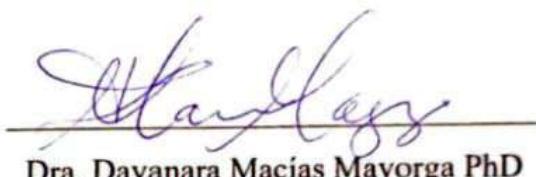
En calidad de docente tutora de la Facultad de Ciencias de la Vida y Tecnologías de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **María Fernanda Bonilla Cordero**, legalmente matriculada 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 del ibuprofeno utilizando el camarón blanco *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

Agradezco a Dios por brindarme sabiduría y fortaleza en los momentos más difíciles y cuando más lo necesitaba.

Gracias infinitas a mi familia, por su amor y apoyo incondicional, y hacer todo lo que estaba sus manos para que pudiera culminar mi carrera. De igual manera, a mi novio por escucharme siempre, por sus palabras de aliento y estar a mi lado sin importar las circunstancias, gracias por creer en mí. Sin ustedes esto no habría sido posible.

Me gustaría agradecer también a todos mis docentes, por inspirar con su conocimiento, paciencia y pasión por la enseñanza. Asimismo, a mi tutora de tesis por ser mi guía y aporte valioso durante el desarrollo de este trabajo.

Finalmente, agradezco a mis amigos y compañeros, por tantas risas y momentos bonitos que llevaré siempre conmigo. Gracias por acompañarme en este camino, cada uno dejó una huella especial en mi corazón.

DEDICATORIA

A mis padres, por ser mi guía y un pilar fundamental en mi formación como profesional, por impulsarme a ser mejor, brindarme su amor, consejos, oportunidad y recursos para lograrlo.

A mis abuelitos, Mariana, Efraín y Patty, por ser mi fuente constante de inspiración y ejemplo de superación, por enseñarme el verdadero significado de esfuerzo y sacrificio. Aunque el tiempo pase su amor sigue siendo la raíz que sostiene mis sueños. Están siempre en mis pensamientos y en mi corazón.

EVALUACIÓN DEL RIESGO AMBIENTAL DEL IBUPROFENO UTILIZANDO EL CAMARÓN BLANCO *Litopenaeus vannamei* COMO BIOINDICADOR

Bonilla Cordero María Fernanda; Macías-Mayorga Dayanara

Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí. Facultad Ciencias de la Vida y Tecnología.

Carrera de Ingeniería Ambiental

RESUMEN:

El objetivo de este estudio fue evaluar el riesgo ambiental del contaminante emergente ibuprofeno utilizando la especie *Litopenaeus vannamei* como bioindicador. Inicialmente, se llevó a cabo un ensayo de exposición forzada utilizando especímenes de camarón blanco para la obtención de la CL50, la cual fue de 150 mg/L a 48 h, valor utilizado para la realización de un ensayo de exposición no forzada para determinar la respuesta de fuga/evasión de la especie. Se empleó un sistema multicompartmentado creando un gradiente de contaminación con seis concentraciones (12.5, 25, 50, 100, 200, 400 mg/L de ibuprofeno) más un control los cuales fueron testados por triplicado. Una vez preparado el gradiente lineal de contaminación, se introdujeron 3 organismos en cada compartimento, con un total de 21 organismos por sistema, y 63 organismos por test. Los experimentos se llevaron a cabo en oscuridad y cada hora durante cuatro horas de ensayo se revisó la distribución de los organismos en el sistema. Se observó la marcada respuesta de fuga de la especie *L. vannamei* desde la primera hora de ensayo, teniendo porcentajes de fuga relevantes a partir de la cuarta concentración y a medida que va en aumento, siendo estos de 44,40%, 55,60% y 88,90% (100, 200 y 400 mg/L ibuprofeno respectivamente). En la segunda hora de exposición a comparación con la primera, se mantuvo la misma tendencia, sin embargo, es mucho más marcado el porcentaje de fuga (59,30%, 61,10% y 100%). Esta tendencia del incremento de fuga al aumentar la concentración se mantuvo a la tercera y cuarta hora, a pesar de ello, estos porcentajes resultaron menores a comparación de la segunda hora. De acuerdo con los objetivos planteados, se puede concluir que el fármaco ibuprofeno representa un riesgo ambiental para los organismos acuáticos debido a que provocó una marcada respuesta de fuga en individuos de la especie *Litopenaeus vannamei*. A su vez, la respuesta observada en este organismo valida el uso del mismo como bioindicador en la evaluación de la potencial toxicidad de este fármaco.

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

CONTENIDO

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	METODOLOGÍA	4
2.1.	Bioensayos con la especie <i>Litopenaeus vannamei</i>	4
2.1.1.	Aclimatación de los organismos	4
2.1.2.	Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50	4
2.1.3.	Bioensayo de exposición no forzada	4
2.2.	Procesamiento de datos	6
2.2.1.	Análisis estadístico	6
2.2.2.	Cálculo de la CL50	6
2.2.3.	Cálculo de fuga/evasión	6
3.	RESULTADOS.....	7
3.1.	Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50	7
3.2.	Bioensayo de exposición no forzada (fuga/evasión)	8
4.	DISCUSIÓN.....	9
5.	CONCLUSIONES.....	11
6.	REFERENCIAS	12

1. INTRODUCCIÓN

Los contaminantes emergentes (CEs), son definidos como compuestos de distinto origen y naturaleza química, refiriéndose mayormente a contaminantes que no han sido regulados, aunque tampoco están exentos a su regulación a futuro esto dependiendo de los resultados de investigaciones acerca de sus impactos potenciales en la salud y el medio ambiente. Para muchos de los CEs, no se dispone de información suficiente sobre su incidencia, la contribución al riesgo ni los datos ecotoxicológicos. Esto ocasiona gran dificultad al momento de ser determinados los posibles efectos que podrían tener tanto en la salud humana como en los organismos acuáticos (Barceló 2003).

Entre los CEs destacan los productos farmacéuticos, compuestos complejos considerablemente empleados alrededor del mundo. En la actualidad, miles de moléculas activas diferentes son usadas para tratar o prevenir muchas enfermedades, con un gran número de productos nuevos que se sintetizan año tras año para reemplazar a otros. Luego de ser administrados, estos fármacos se excretan como el compuesto original o metabolitos activos y, en distintas cantidades, pueden llegar al medio ambiente. Estas cantidades en aguas superficiales dependen de ciertos factores, algunos de ellos predecibles, como el metabolismo y la degradación, y otros impredecibles, como la inadecuada eliminación (Zuccato *et al.* 2005).

Debido a su mecanismo de acción particular y al hecho de que estos compuestos están diseñados específica e intencionalmente para producir un efecto en los seres humanos, mamíferos u otros vertebrados, los residuos de medicamentos podrían considerarse tan o incluso más relevantes para la salud humana que los de los pesticidas, que están creados para afectar a las malas hierbas, los hongos, entre otros (Cleuvers 2003).

En 1977, se realizó el estudio pionero referente a la contaminación ocasionada por fármacos llevado a cabo en una planta de tratamiento de residuos ubicada en Kansas City (Misuri), donde se detectó ácido salicílico y clorofenoxiisobutirato. Los hallazgos obtenidos fueron publicados, sin embargo, permanecieron desatendidos durante los siguientes 15 años, ya que se tenía una creencia errónea que la solución a la contaminación era la dilución (Hignite y Azarnoff 1977).

Posteriormente, en 1992 se da a conocer que investigadores alemanes mientras se encontraban en busca de herbicidas en agua lograron detectar ácido clofíbrico. Seguido de ello, otros estudios realizados en países como Suecia, Dinamarca y Alemania hallaron el mismo

compuesto en lagos, ríos y en el Mar del Norte. Estos resultados marcaron un punto clave de partida para que demás científicos prestaran una atención más rigurosa a la presencia de los productos farmacéuticos en el ambiente (Heberer y Stan 1997).

Un estudio realizado a escala global de la contaminación por ingredientes farmacéuticos activos (API) en 258 de los ríos del mundo, que representan la influencia ambiental de 471,4 millones de personas en 137 regiones geográficas, mediante análisis en el Centro de Excelencia en Espectrometría de Masas ubicado en la Universidad de York (Reino Unido) demostró que las concentraciones acumuladas más altas de API se observaron en África subsahariana, el sur de Asia y Sudamérica. Además de ello, los sitios más contaminados se encontraban en países de ingresos bajos y medios que estaban asociados con áreas de infraestructura deficiente de gestión de aguas residuales y desechos y con fabricación de productos farmacéuticos (Wilkinson *et al.* 2022).

El ibuprofeno, un fármaco antiinflamatorio no esteroide (AINE), es considerado parte de este gran grupo de contaminantes emergentes lo cual se debe a su presencia en diversos ambientes (cuerpos de agua o incluso suelos) en concentraciones con efectos adversos sobre organismos acuáticos por daño citotóxico y genotóxico, alto estrés oxidativo celular y efectos perjudiciales sobre el crecimiento, reproducción y comportamiento de estos. Por su tasa elevada de consumo humano y baja de degradación ambiental, se define que el ibuprofeno representa un gran problema ambiental emergente (Roblero y Maya 2023).

A su vez, se han ejecutado investigaciones en peces de agua dulce, demostrando que los fármacos antiinflamatorios no esteroides pueden tener influencia en la reproducción en estos organismos. Un ejemplo es el ibuprofeno, que ha demostrado inhibición de enzimas ciclooxygenasas (COX), que son vitales en el desarrollo de los peces y la ovulación y maduración de los ovocitos. Con una exposición mayor, las parejas se han reproducido con menor frecuencia y han desovado más huevos, lo que evidencia un cambio en los patrones de reproducción (Flippin *et al.* 2007).

En Polonia se llevó a cabo un estudio sobre el efecto de la exposición crónica de *Daphnia magna*, un cladócero de agua dulce, a concentraciones bajas y ambientalmente relevantes (es decir, 4 µgL⁻¹) de ibuprofeno en un experimento de laboratorio. Se determinó que este fármaco causó deformidades morfológicas letales en embriones y dáfnidos juveniles. Dependiendo de la afiliación clonal, la exposición a una dosis baja de ibuprofeno durante cinco generaciones resultó en la deformación de 3% a 10% de la primera puesta de crías. Además, hasta el 90% de

las hembras tenían al menos un embrión deformado. Esta sería la primera vez que una investigación revela un efecto similar del ibuprofeno en esta especie de crustáceo (Grzesiuk, M 2020).

Mediante un estudio realizado por Ogueji *et al.* (2018), se evaluó la toxicidad aguda de ibuprofeno en juveniles la especie *Clarias gariepinus* también conocida como bagre africano a través de un bioensayo estático a concentraciones de 0,28 a 0,48 mg/L durante 96 h. Se logró registrar cambios significativos en ciertos parámetros hematológicos, entre ellos el aumento en eritrocitos, leucocitos y hemoglobina, sumado a esto alteraciones en su comportamiento indicativas de estrés. La CL50 se estimó en 0,38 mg/L a las 96 h. Como hallazgos se obtuvo que el ibuprofeno, inclusive a bajas concentraciones, puede generar efectos fisiológicos adversos en peces.

Otro estudio realizado en 2014 evaluó la toxicidad aguda del ibuprofeno (IBU), el acetaminofén (APAP) y sus mezclas en el crustáceo *Neocaridina denticulata*, también conocido como camarón neón verde. Fueron determinados valores de CL50 a 96 horas de 6,07 mg/L para IBU, 6,60 mg/L para APAP y 6,23 mg/L para una mezcla 1:1, sin diferencias significativas. Sin embargo, las mezclas con mayor proporción de APAP presentaron mayor toxicidad (CL50 = 4,78 mg/L), mientras que aquellas con más IBU una menor toxicidad (CL50 = 6,78 mg/L). Se concluyó que la toxicidad varía según la proporción de los fármacos en la mezcla (Sung *et al.* 2014).

El ibuprofeno se considera uno de los fármacos más utilizados a nivel mundial por sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. No obstante, su uso masivo está generando preocupación en la comunidad científica por los posibles impactos ambientales que puede ocasionar. El objetivo principal de este estudio es evaluar el riesgo ambiental del contaminante emergente ibuprofeno 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

Inicialmente, especímenes de camarón blanco (*L. vannamei*) en estadio PL 20 fueron utilizados en ensayos de exposición forzada para determinar la potencial toxicidad del fármaco ibuprofeno. Los organismos se obtuvieron en el laboratorio Larvas de Manabí Lardema S.A. Una vez en el laboratorio, los camarones fueron aclimatados durante una semana en tanques de 32 L, fotoperiodo natural de 12 h / 12h (luz: oscuridad) y aireación constante.

2.1.2. Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50

Este ensayo de exposición forzada fue realizado en unidades experimentales de 500 ml. De manera preliminar, fueron testadas cuatro concentraciones del fármaco preparadas a partir de cápsulas de 600 mg de la industria farmacológica La Santé: 25, 50, 100, 200 mg/L de ibuprofeno, 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* se colocaron en cada unidad experimental. El ensayo tuvo una duración de 96 horas, y la respuesta a observar fue la mortalidad de los organismos. Durante las 24, 48, 72 y 96 horas del experimento se contabilizó el número de organismos muertos.

Con ello, se determinó la concentración letal media (CL50), la cual fue utilizada como referencia para establecer las concentraciones a utilizar en el posterior ensayo de exposición no forzada (ensayo de fuga).

2.1.3. Bioensayo de exposición no forzada

Individuos de *L. vannamei* fueron utilizados en ensayos de fuga (avoidance) para evaluar la potencial toxicidad del fármaco ibuprofeno a través de la respuesta de sensibilidad de los organismos. Estos ensayos son una herramienta útil ya que permiten conocer la capacidad de los organismos a percibir contaminantes e ir a zonas menos contaminadas. Este experimento fue desarrollado en un sistema multicompartmentado con siete compartimentos. Cada uno de ellos con una longitud de 27 cm, y capacidad para un volumen de 300 ml. Todo el sistema tiene una longitud de 189 cm y capacidad para un volumen de agua de 2100 ml (Fig.1).

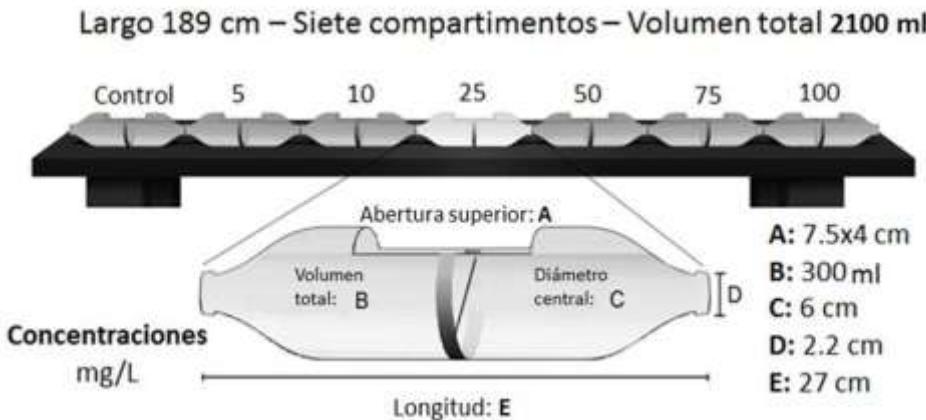


Fig.1 Sistema multicompartmentado para los ensayos de exposición no forzada

Se creó un gradiente de contaminación lineal con seis concentraciones de exposición a ibuprofeno las cuales fueron: 12.5, 25, 50, 100, 200, 400 mg/L de ibuprofeno, más un control, que se establecieron 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). Cada tratamiento más el control fueron testados por triplicado. Una vez preparado el gradiente lineal de contaminación, se introdujeron 3 organismos en cada compartimento, con un total de 21 organismos por sistema, y 63 organismos por test. Los experimentos se llevaron 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

En cuanto al 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. Además, se aplicó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) para determinar si existió o no diferencia significativa entre los tratamientos de exposición. Así mismo, se utilizó una prueba de Tukey para identificar que medias eran distintas.

2.2.2. Cálculo de la CL50

Este se realizó mediante 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

Se basó 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 calculará 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. Bioensayo de exposición forzada para la determinación de la CL50

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

Mortalidad (%)	Concentración de ibuprofeno (mg/L)
0	Control
0	25
22,22	50
16,67	100
50	150
66,67	200

Se determinó la CL50_{48h} de 150 mg/L de Ibuprofeno 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 (fuga/evasión)

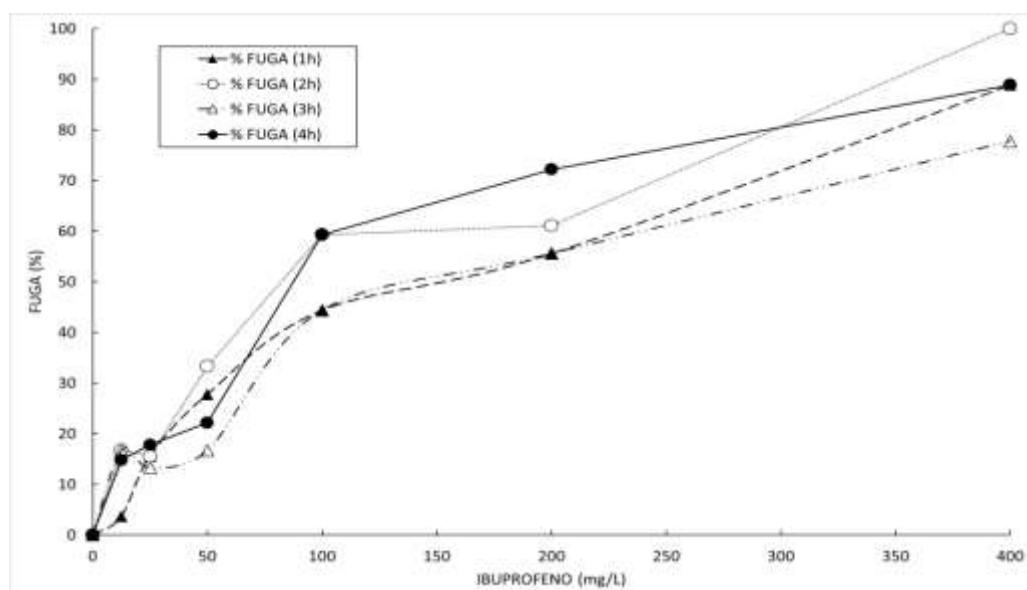


Fig. 2 Porcentaje de fuga del camarón blanco *Litopenaeus vannamei* expuesto a un gradiente de contaminación de ibuprofeno.

En la figura 2 se puede observar la marcada respuesta de fuga de la especie *Litopenaeus vannamei* desde la primera hora de ensayo, teniendo porcentajes de fuga relevantes a partir de la cuarta concentración, siendo estos de 44,40%, 55,60% y 88,90% (concentraciones de 100, 200 y 400 mg/L ibuprofeno respectivamente).

La segunda hora de exposición a comparación con la primera, mantuvo la misma tendencia, sin embargo, es mucho más marcado el porcentaje de fuga (59,30%, 61,10% y 100%). Esta tendencia del incremento de fuga al aumentar la concentración se mantuvo a la tercera y cuarta hora, a pesar de ello, estos porcentajes resultan menores a comparación de la segunda hora.

La respuesta de evasión observada durante el ensayo estuvo relacionada con la concentración de exposición ($p<0,05$)

4. DISCUSIÓN

El antiinflamatorio no esteroide, ibuprofeno, tiene la capacidad de generar afecciones en la vida y/o el desarrollo de organismos que habitan en el medio acuático. Distintos autores han evaluado el impacto de este fármaco a diferentes niveles en vertebrados, entre ellos, variedad de especies de peces (Gutiérrez-Noya et al. 2020; Mathias *et al.* 2018), y en ciertos invertebrados, especialmente moluscos (André y Gagné 2017; Milan *et al.* 2013) y crustáceos (Grzesiuk *et al.* 2020; Wang *et al.* 2016).

La normativa europea en cuanto a la toxicidad en organismos vivos establece un sistema de clasificación de sustancias basado en el riesgo según la concentración letal media (CL50) en organismos acuáticos. Aquellas con CL50 inferior a 1 mg/L se consideran extremadamente tóxicas; entre 1 y 10 mg/L, tóxicas; y entre 10 y 100 mg/L, peligrosas (Pastrana *et al.* 2015). Bajo este criterio, el valor de CL50 obtenido en este estudio para ibuprofeno (150 mg/L 48 h) indica que este fármaco no es catalogado como peligroso. No obstante, es importante resaltar que la mortalidad representa la manifestación más severa del efecto agudo de un compuesto sobre los organismos y, que estos ensayos se realizan generalmente con exposiciones a altas concentraciones en períodos cortos de tiempo. Además, estos resultados corresponden netamente al ensayo llevado a cabo con individuos de *L. vannamei*, por lo que en otras especies más sensibles podrían obtenerse valores de CL50 menores.

Los resultados obtenidos respecto a CL50 son cercanos a los reportados en peces como *Cyprinus carpio*, con un valor de 175,6 mg/L a 96 h (Yam *et al.* 2016), y en *Daphnia magna* donde fueron registrados valores de 132,6 mg/L a 48 h (Cleuvers 2004). Esto se podría atribuir a que estas especies al igual que *L. vannamei* presentan mecanismos fisiológicos que reducen la absorción o permiten eliminar el fármaco más rápido y, disminuir así la toxicidad. Otros factores como la presencia de barreras físicas como cutícula o tegumento, así como ciertas capacidades metabólicas para biotransformar el fármaco o diferencias en la permeabilidad de membranas celulares podrían explicar esta sensibilidad menor frente a otras especies.

En contraste, otros estudios han demostrado una sensibilidad significativamente mayor en diferentes organismos. En la especie de crustáceo *Neocardina denticulata* se evidenció una CL50 de 6,07 mg/L a 96 h (Xia *et al.* 2017), mientras que en *Daphnia magna* se han obtenido valores de 8,33 mg/L (Flaherty y Dodson 2005). En peces como *Clarias gariepinus* se reportaron valores de 0,38 mg/L a 96 h, indicando una toxicidad más alta y así, mayor susceptibilidad que el camarón blanco. Estas diferencias pueden atribuirse a variaciones

fisiológicas en rutas metabólicas, en la superficie de contacto con el contaminante o en la capacidad de reparación de daños celulares, esto a su vez resalta la relevancia de considerar la diversidad biológica en estudios ecotoxicológicos.

Según Oliveira *et al.* (2014) los organismos al verse expuestos a contaminantes tienen la capacidad de protegerse evitando los sitios contaminados y justamente, esta respuesta de fuga proporciona mecanismos de defensa inmediatos contra la exposición a dichos contaminantes.

Un estudio realizado por Elices-Sierra (2023) evaluó el impacto del ibuprofeno sobre el comportamiento de *Daphnia magna* utilizando para ello un sistema de exposición no forzada, esta investigación demostró que genera un comportamiento de evitación a concentraciones superiores a 100 mg/L. Estos resultados se asemejan a los observados en el presente estudio respecto a la respuesta comportamental de *Litopenaeus vannamei*, donde se evidenció en cada hora porcentajes de fuga relevantes a partir de 100 mg/L.

Se puede inferir que, la especie *L. vannamei* posee la capacidad de detectar y evitar ambientes contaminados con ibuprofeno antes de experimentar otros efectos de exposición. Además, de acuerdo con la respuesta observada, la intensidad de evasión de esta especie se encontró relacionada con el incremento de las concentraciones del fármaco utilizado, lo cual se asemeja a lo expuesto por Lopes *et al.* (2014).

Tal como lo menciona Cedeño (2014), para varios organismos acuáticos incluido el camarón blanco, la evasión es una de las respuestas más evidentes, la cual se da de manera anticipada a los efectos letales. Esto garantiza la conservación de sus poblaciones, aunque desplazadas hacia otros ecosistemas.

5. CONCLUSIONES

- Según la concentración letal media (CL50) de 150 mg/L de ibuprofeno 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. No obstante, es importante resaltar que la afectación a los organismos también se debe validar a través de ensayos de sensibilidad, de exposición crónica y de comportamiento.
- El contaminante emergente ibuprofeno representa un riesgo ambiental para los organismos acuáticos debido a que provocó una marcada respuesta de fuga en individuos de la especie *Litopenaeus vannamei*. En adición, la respuesta observada en este organismo valida el uso de este como bioindicador en la evaluación de la potencial toxicidad de este fármaco.

6. REFERENCIAS

- Adeyemo, O. K., Adegbesan, S. I., & Akinyemi, A. A. (2021). Acute toxicity and behavioural effects of ibuprofen on African catfish (*Clarias gariepinus*). *Environmental Science and Pollution Research*, 28(34), 46838–46847. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14034-9>
- André, C., & Gagné, F. 2017. Cumulative effects of ibuprofen and air emersion in zebra mussels *Dreissena polymorpha*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 55, 156–164. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.etap.2017.08.016>
- 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.
- Barceló, D. 2003. Emerging Pollutants in Water Analysis Trends in Analytical Chemistry - TrAC 22. Disponible en <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1013808> doi [10.1016/S0165-9936\(03\)01106-3](https://doi.org/10.1016/S0165-9936(03)01106-3)
- Cedeño Macías, Luis A. 2014. *Medición de la respuesta de fuga de larvas del camarón blanco (*Litopenaeus vannamei*, Boone, 1931) expuestas al cobre*. [Tesis de pregrado]. Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Manta, Ecuador
- Cleuvers, M. (2004). Mixture toxicity of the anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 59(3), 309–315. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2004.06.013>
- Cleuvers, M. 2003. Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects *Toxicology Letters* 142(3):185-194. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427403000687> doi [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(03\)00068-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(03)00068-7)
- Cuñat Zaira, A; Ruiz, MJ. 2016. Ensayos de ecotoxicidad de los fármacos y efectos tóxicos en el medio ambiente: Revisión *Revista de Toxicología* 33(2):108-119.
- Consultado 2024/9/10 Disponible en <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91949104007>

Flaherty, C. M., & Dodson, S. I. (2005). Effects of pharmaceuticals on *Daphnia* survival, growth, and reproduction. *Chemosphere*, 61(2), 200–207.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.02.016>

Flippin, JL; Huggett, D; Foran, CM. 2007. Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofen in Japanese medaka, *Oryzias latipes*
Aquatic Toxicology 81(1):73-78. Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166445X06004103> doi
<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2006.11.002>

Grzesiuk, M; Pijanowska, J; Markowska, M; Bednarska, A. 2020. Morphological deformation of *Daphnia magna* embryos caused by prolonged exposure to ibuprofen. Environmental Pollution 261:114135. Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749119366515> doi
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114135>

Gutiérrez-Noya, V. M., Gómez-Oliván, L. M., Ramírez-Montero, M. C., Islas-Flores, H., Galar-Martínez, M., Dublán-García, O., & Romero, R. 2020. Ibuprofen at environmentally relevant concentrations alters embryonic development, induces teratogenesis and oxidative stress in *Cyprinus carpio*. *Science of the Total Environment*, 710, 136327. Disponible en
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136327>

Heberer, T; Stan, HJ. 1997. Determination of Clofibric Acid and N-(Phenylsulfonyl)Sarcosine in Sewage, River and Drinking Water International Journal of Environmental Analytical Chemistry 67(1-4):113-124. Disponible en
<https://doi.org/10.1080/03067319708031398> doi 10.1080/03067319708031398

Hignite, C; Azarnoff, DL. 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: Chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent Life Sciences 20(2):337-341. Disponible en
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0024320577903290> doi
[https://doi.org/10.1016/0024-3205\(77\)90329-0](https://doi.org/10.1016/0024-3205(77)90329-0)

- Jan-Roblero, J; Cruz-Maya, JA. 2023. Ibuprofen: Toxicology and biodegradation of an emerging contaminant. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. Disponible en <https://doi.org/10.3390%2Fmolecules28052097>
- Lopes, I., Baird, D., & Ribeiro, R. 2004. Avoidance of copper contamination by field populations of *Daphnia longispina*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23(7), 1702–1708. <https://doi.org/10.1897/03-317>
- Mathias, F. T., Margaces, C., Lirola, I. R., Fockink, D. H., Corso, C. R., Mela, M., Ramos, L. P., Cestari, M. M., Acco, A., & Silva de Assis, H. C. 2018. Effects of low concentrations of ibuprofen on freshwater fish *Rhamdia quelen*: nephrotoxicity and immunosuppression. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 59, 23–32. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.03.008>
- Milan, M., Fabbri, E., Randelli, E., & Regoli, F. 2013. Gene transcription and biomarker responses in the clam *Ruditapes philippinarum* exposed to environmentally relevant concentrations of ibuprofen. *Marine Environmental Research*, 84, 1–9. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.marenvres.2012.11.012>
- Ogueji, E. O., Nwani, C. D., Iheanacho, S. C., Mbah, C. E., Okeke, C. O., & Yaji, A. 2018. Acute toxicity effects of ibuprofen on behaviour and haematological parameters of African catfish *Clarias gariepinus* (Burchell, 1822). *African Journal of Aquatic Science*, 43(3), 301–306. Disponible en <https://doi.org/10.2989/16085914.2018.1465393>
- 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*, 90, 936–944. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.08.009>
- Pastrana, J., Rodríguez, M., & Gómez, R. (2015). Clasificación de sustancias peligrosas para organismos acuáticos según normativa europea. *Revista de Toxicología Ambiental*, 25(2), 45–56.
- Pomati, F., Netting, A. G., Calamari, D., & Neilan, B. A. (2004). Effects of erythromycin, tetracycline and ibuprofen on the growth of *Synechocystis* sp. and *Synechococcus* sp. *Aquatic Toxicology*, 67(4), 387–396.

<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2004.01.002>

Sung, HH; Chiu, YW; Wang, SY; Chen, CM; Huang, DJ. 2014. Acute toxicity of mixture of acetaminophen and ibuprofen to Green Neon Shrimp, *Neocaridina denticulata* Environmental Toxicology and Pharmacology 38. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/262195502_Acute_toxicity_of_mixture_of_acetaminophen_and_ibuprofen_to_Green_Neon_Shrimp_Neocaridina_denticulata

Wang, L., Peng, Y., Nie, X., Pan, B., Ku, P., & Bao, S. 2016. Gene response of CYP360A, CYP314 and GST and whole-organism changes in *Daphnia magna* exposed to ibuprofen. Comparative Biochemistry and Physiology Part C: *Toxicology & Pharmacology*, 179, 49–56. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2015.08.010>

Wilkinson, J.L. et al. (2022) ‘Pharmaceutical pollution of the world’s rivers’, Proceedings of the National Academy of Sciences, 119(8). Disponible en <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2113947119> doi:10.1073/pnas.2113947119

Xia, X., Yang, L., Bu, Q., & Liu, R. (2017). Ibuprofen exposure in adult *Neocaridina denticulata*: Acute toxicity, oxidative stress and neurotoxicity. *Chemosphere*, 174, 297–304. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.01.150>

Yam, C., Leung, S., & Ng, K. (2016). Acute toxicity of ibuprofen to common carp (*Cyprinus carpio*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(10), 2553–2560. <https://doi.org/10.1002/etc.3435>

Zuccato, E; Castiglioni, S; Fanelli, R. 2005. Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment Journal of Hazardous Materials 122(3):205-209. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389405000919> doi <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.03.001>