



UNIVERSIDAD LAICA “ELOY ALFARO” DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA Y TECNOLOGIAS
CARRERA DE INGENIERÍA AMBIENTAL

ARTICULO ACADÉMICO

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
INGENIERO AMBIENTAL

TITULO:

“Evaluación del riesgo ambiental del fármaco cefalexina
utilizando las especies *Litopenaeus vannamei* y *Scenedesmus sp* como bioindicadores”

AUTOR:

VILLAMIL CAÑARTE LEONARDO ISRAEL

TUTORA:

DRA. DAYANARA MACIAS MAYORGA PhD

2025

Manta – Manabí – Ecuador

DERECHO DE AUTORÍA

Yo, **Leonardo Israel Villamil Cañarte**, 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.



Leonardo Israel Villamil Cañarte

CERTIFICACIÓN

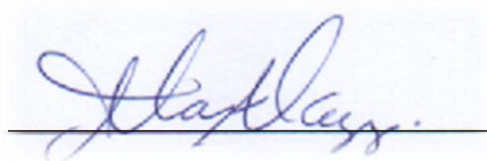
En calidad de docente tutora de la Facultad de Ciencias de la Vida y Tecnologías de la Universidad Laica “Eloy Alfaro” de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido, revisado y aprobado preliminarmente el Trabajo de Integración Curricular bajo la autoría del estudiante **Leonardo Israel Villamil Cañarte**, 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 del fármaco cefalexina utilizando las especies *Litopenaeus vannamei* y *Scenedesmus sp* como bioindicadores”** 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

A Dios, por darme la vida, la fortaleza y la sabiduría necesarias para culminar esta etapa tan importante.

A mis padres **Carlos Antonio Villamil Salazar** y **Lourdes Azucena Cañarte Espinoza**, por su amor incondicional, por enseñarme el valor del esfuerzo y por ser mi principal fuente de inspiración y apoyo en todo momento.

A mis familiares y amigos, por acompañarme con palabras de aliento, comprensión y paciencia durante este proceso.

A mi tutora la Dra. **Dayanara Macias Mayorga**, por su orientación, conocimientos y compromiso en el desarrollo de este trabajo. Su guía fue fundamental para alcanzar los objetivos propuestos.

A los docentes de la carrera, por compartir sus enseñanzas y experiencias que contribuyeron a mi formación profesional.

Finalmente, a todas las personas que, de una u otra manera, colaboraron en la realización de esta tesis, mi más sincero agradecimiento.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, por brindarme fortaleza, sabiduría y salud a lo largo de este proceso.

A mis padres, por su amor incondicional, por ser mi ejemplo de esfuerzo y perseverancia, y por apoyarme en cada etapa de mi vida académica.

A mi familia y seres queridos, quienes, con sus palabras de aliento y confianza en mí, me motivaron a seguir adelante.

A todos ellos, gracias por ser parte fundamental de este logro.

**Evaluación del riesgo ambiental del fármaco cefalexina utilizando las especies
Litopenaeus vannamei y *Scenedesmus sp* como bioindicadores**

Villamil Cañarte Leonardo Israel; 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 trabajo fue evaluar el riesgo ambiental del fármaco cefalexina utilizando las especies *Litopenaeus vannamei* y *Scenedesmus sp* como bioindicadores. 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 del fármaco cefalexina. Cinco concentraciones fueron testadas: 100, 200, 400, 800 y 1200 mg/L de cefalexina, más un control. El ensayo tuvo una duración de 96 horas, y la respuesta observada fue la mortalidad de los organismos a las 24, 48, 72, y 96 horas del experimento. En el ensayo de fuga se utilizó un sistema multicompartimentado con siete compartimentos, y el gradiente de contaminación lineal fue compuesto con las concentraciones 12,5, 25, 50, 100, 200, 400 mg/L de cefalexina, más un control. Se contabilizó el número de organismos en cada compartimento cada hora durante 4 horas (tiempo de duración del ensayo). En el caso del ensayo de fitotoxicidad con la especie *Scenedesmus sp* tres concentraciones de exposición (12.5 mg/L, 25 mg/L, y 50 mg/L de cefalexina) más un control fueron testadas. A las 24, 48, 72 y 96 horas de exposición se determinó la densidad celular. En base a los resultados, se obtuvo una concentración letal media (CL50) de 1448,93 mg/L de cefalexina en la especie *L. vannamei* a las 96 horas de ensayo. Por otra parte, se observó una respuesta de fuga desde la primera hora a partir de la concentración de 25 mg/L de cefalexina, incrementándose progresivamente con la concentración de exposición desde 42,2% hasta 66,7% de fuga (25 mg/l y 400 mg/L de cefalexina, respectivamente). Los mayores porcentajes de fuga se observaron en la tercera hora de ensayo (70,4%, 88,9% y 100%) a las concentraciones de 100, 200 y 200 mg/L de cefalexina respectivamente. En conclusión, el antibiótico cefalexina, representa un riesgo ambiental para los organismos acuáticos, incluso a concentraciones moderadas. Tanto *Litopenaeus vannamei* como *Scenedesmus sp*. demostraron sensibilidad ante la exposición a este fármaco, validando la utilidad de ambas especies como bioindicadoras.

Palabras claves: Concentración letal media, ensayo de fuga, *Litopenaeus vannamei*, *Scenedesmus sp.*

1. Introducción

El uso desenfrenado de medicamentos debido a su aporte continuo y persistencia, inclusive de sus productos de degradación está ocasionado muchos efectos no deseados en el ambiente acuático como la emergencia y transmisión de genes de resistencia a antibióticos, daño a las comunidades microbianas por los desinfectantes, variación en el ritmo de vida y en las relaciones tróficas por los anestésicos, reducción en la fertilidad y el cambio de la condición sexual por hormonas y efectos tóxicos-reproductivos por drogas citostáticas. (Bila & Dezotti. 2003; Filho *et al.* 2007; Kratz. 2008).

Los antibióticos son productos de uso generalizado tanto en humanos como en animales. No se absorben completamente por el organismo, por lo que son liberados al ambiente a través de las excretas. De este modo, en el agua residual se pueden detectar diversos antibióticos como la amoxicilina, penicilina, cefalexina, cefixima, entre otros. Un estudio realizado por Jiménez *et al.* (2020), en las aguas residuales de Cali revela la presencia de contaminantes emergentes y una amplia variedad de productos farmacéuticos en el agua. Además, se destaca que las plantas de tratamiento con sistemas convencionales no logran eliminar eficazmente estas sustancias. La presencia de antibióticos en el agua representa un riesgo significativo para la seguridad humana. Las pequeñas dosis de medicamentos pueden generar resistencia microbiana a los fármacos, lo que implica la posible aparición de cepas resistentes con graves consecuencias para la salud humana, ya que los medicamentos no podrían combatir eficazmente las enfermedades infecciosas.

La preocupación de la humanidad con respecto a la presencia de contaminantes emergentes en aguas residuales ha aumentado en los últimos años. El adjetivo “emergentes” se debe a que se conoce muy poco acerca de la presencia y el impacto ambiental de este tipo de sustancias (Becerril 2009), razón por la cual no han sido objeto de regulación dentro de las normas ambientales de la mayoría de los países del mundo.

En las últimas décadas se han realizado investigaciones en las cuales se ha demostrado que el uso de estos es excesivo, y por lo tanto se pueden encontrar presentes en las aguas residuales, hecho que acarrea alteraciones en los ecosistemas acuáticos, riesgos para la salud humana, efectos genotóxicos y desarrollo y proliferación de bacterias

resistentes a los antibióticos (Castro *et al.* 2015; Perea *et al.* 2019; Urbina & Vera Solano. 2020).

La cefalexina (cfx) es un antibiótico que pertenece a la familia de las cefalosporinas, caracterizado por un anillo de β -lactamasa dentro de su estructura y por presentar una alta solubilidad en agua. Este compuesto es utilizado para tratar infecciones en vías respiratorias, tracto genitourinario, piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones (Costa 2021). Su efecto impide la síntesis de la pared bacteriana, actuando principalmente en bacterias aerobias grampositivas (Asociación Española de Pediatría, 2020), de manera que la bacteria pierde su capacidad de resistir y se produce la muerte del microorganismo (López & Garay 2016). La cefalosporina es el segundo grupo de antibióticos más consumido en todo el mundo, con un consumo que va de 50 al 70% (Das *et al.* 2019). La ruta de metabolización de este antibiótico hace que el 10% de la cfx no metabolizada se encuentre en las excretas y el 90% restante se elimine a través de la orina (Mirzaei *et al.* 2018).

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el riesgo ambiental del fármaco cefalexina utilizando las especies *Litopenaeus vannamei* y *Scenedesmus sp* como bioindicadores.

2. Metodología

2.1. Bioensayos de exposición con la especie *Litopenaeus vannamei*

2.1.1. Aclimatación de los organismos

Especímenes de camarón blanco (*L. vannamei*) en estado PL 20 fueron utilizados en los ensayos de exposición forzada para determinar la potencial toxicidad del fármaco cefalexina. 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 12 h / 12h (luz: oscuridad) y con 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. Cinco concentraciones del fármaco fueron testadas: 100, 200, 400, 800 y 1200 mg/L de cefalexina, más un control. Cada concentración de exposición fue considerada un tratamiento de exposición. Los tratamientos y el control se testearon por triplicado. Cuatro individuos de *L. vannamei* se colocaron 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.

Una vez determinada la concentración letal media (CL50), esta se utilizó como referencia para establecer las concentraciones a 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*

Individuos de *L. vannamei* fueron utilizados en los ensayos de fuga (avoidance) para evaluar la potencial toxicidad del fármaco cefalexina 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 tiene 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.

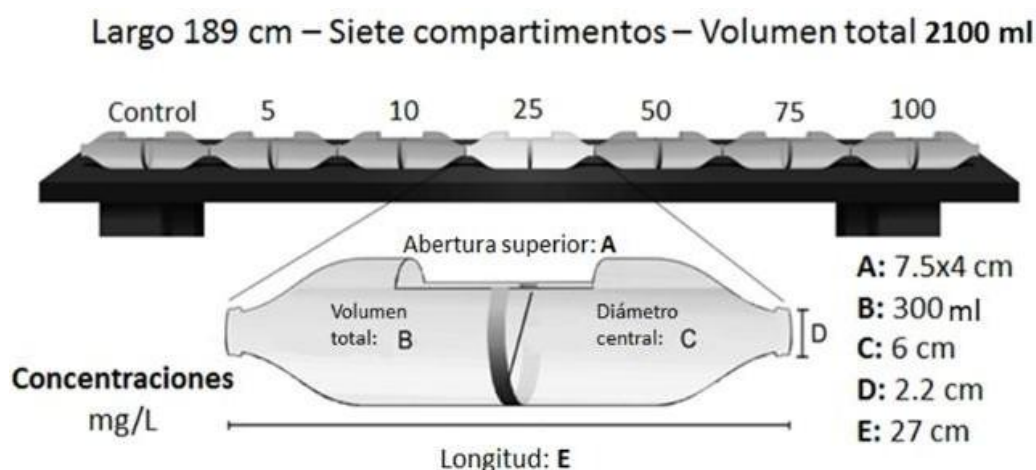


Fig. 1 Sistema multicompartimentado para los ensayos de exposición no forzada

Con la finalidad de crear un gradiente de contaminación lineal, seis concentraciones de exposición a cefalexina fueron testadas más un control. Las concentraciones utilizadas se establecieron en función de la CL50 que se determinó en el ensayo de exposición forzada (Apartado 2.1.2). 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 fueron testado 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. Bioensayo con la especie *Scenedesmus sp*

El ensayo de toxicidad se realizó en matraces Erlenmeyer de 125 ml de capacidad. Tres concentraciones de exposición (12.5 mg/L, 25 mg/L, y 50 mg/L de cefalexina) más un control fueron testadas por triplicado. En cada uno de los ensayos 100 ml del cultivo de microalga se colocaron por matraz (unidad experimental). A cada matraz se le añadió la concentración del fármaco de manera que quedo disuelta en los 100 ml de microalga. A las 24, 48, 72 y 96 horas de exposición se realizó el conteo de microalgas mediante una cámara Neubauer para así determinar la densidad celular.

Para el conteo celular se utilizó una cámara de Neubauer (Figura 1) de 0,1 mm de profundidad, la cual consta de nueve cuadrados con lados de 1 mm (área total de recuento = 9 mm²). Cada uno de los cuales corresponde a un volumen de 0,1 µl. Para la observación de las microalgas se usó el microscopio óptico binocular (LABOMED, modelo Lx500).

La fórmula para la determinación de la densidad celular es la siguiente:

$$DC = N \times 10^4 \times (F.d)$$

Dónde:

DC = densidad celular (x10⁴ cel/mL)

N = promedio de células presentes en 1 mm² (0,1 µl). Este número de células se dividió de acuerdo con el número de cuadrantes contados. Por ejemplo, si se contaron 245 en los 4 cuadrantes de una de las dos cámaras, entonces la población de células corresponde a: 61,25x10⁴ cel/mL.

10⁴ = factor de conversión de 0,1 µl a 1 ml

F.d = factor de dilución (cuando se considera necesario diluir la muestra).

F.d: (Vol i.+ Vol. F / vol. i).

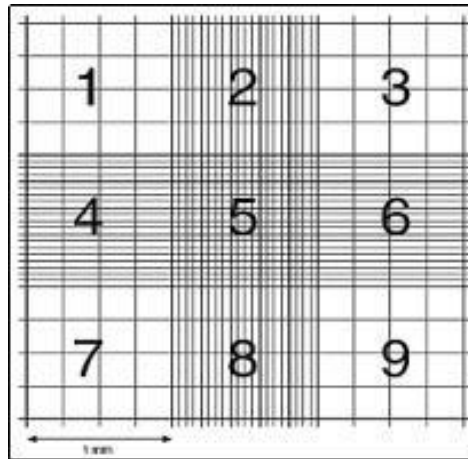


Fig. 2 Cuadrantes de la Cámara Neubauer. El conteo celular será realizado en los cuadrantes 1, 3, 7 y 9.

2.3 Procesamiento de datos

La normalidad de los datos se revisó 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 existió o no diferencia significativa entre los tratamientos de exposición, y se aplicó una prueba de Tukey la cual identificó que medias son distintas.

Cálculo de la CL50

El cálculo de la CL50 se realizó aplicando la fórmula de regresión lineal:

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

Cálculo de fuga/evasión

El cálculo de la fuga 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 utilizará 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 Bioensayos de exposición forzada y no forzada con el camarón blanco *L. vannamei*

Durante el ensayo de exposición forzada la concentración letal media (CL50) de cefalexina en la especie *L. vannamei* fue de 1448,93 mg/L a las 96 horas de ensayo.

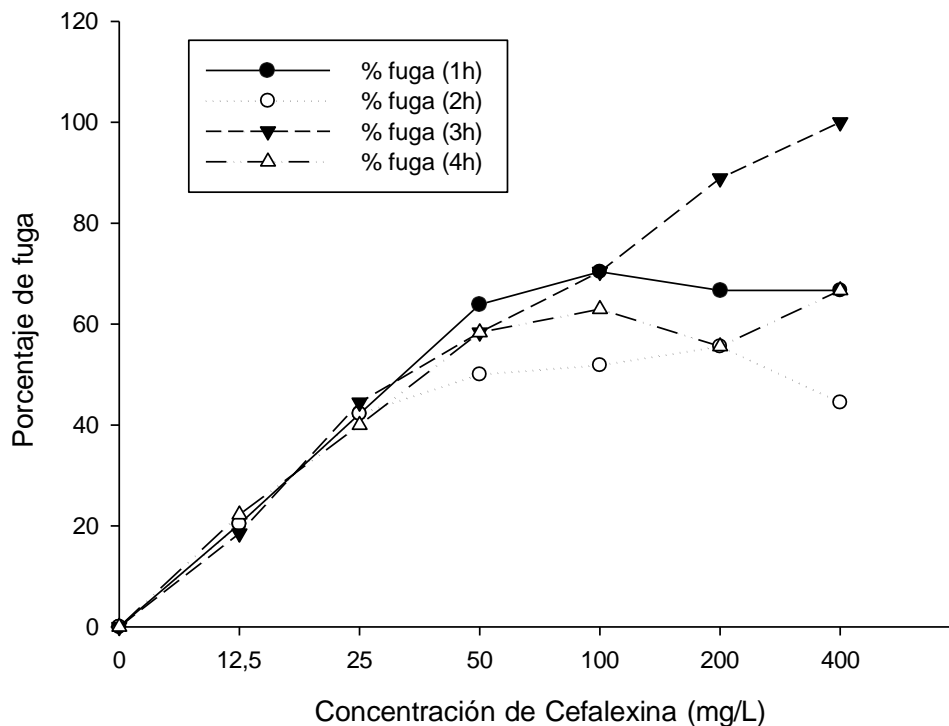


Fig. 3 Porcentaje de fuga de la especie *Litopenaeus vannamei* expuesta a un gradiente de contaminación lineal de cefalexina.

Por otra parte, en el ensayo de exposición no forzada se muestra una notable respuesta de fuga desde la primera hora a partir de la concentración de 25 mg/L de cefalexina, incrementándose progresivamente con la concentración de exposición desde 42,2% hasta 66,7% de fuga (25 mg/l y 400 mg/L de cefalexina, respectivamente). Los mayores porcentajes de fuga se observaron en la tercera hora de ensayo (70,4%, 88,9% y 100%) a las concentraciones de 100, 200 y 200 mg/L de cefalexina respectivamente (Fig. 3). La

respuesta observada en la especie *L. vannamei* estuvo relacionada con la concentración de exposición $p < 0,05$.

3.3 Bioensayos con la microalga *Scenedesmus sp*

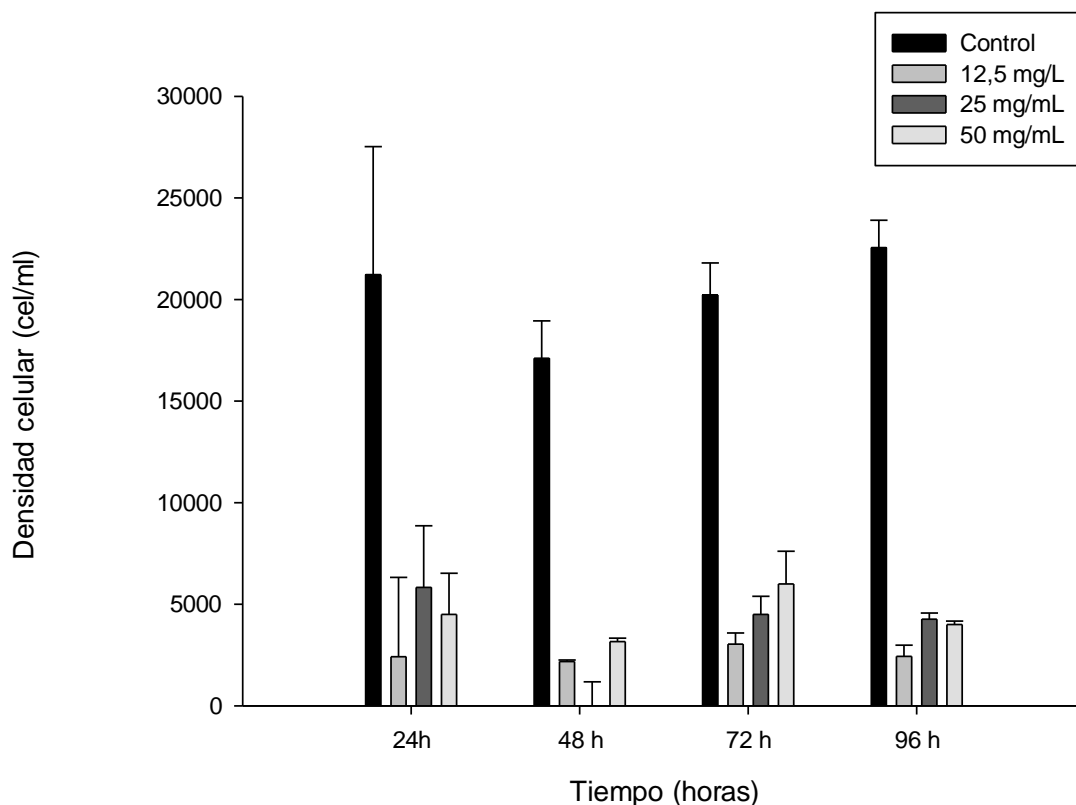


Fig. 4. Densidad celular de la microalga *Scenedesmus sp* expuesta a tres concentraciones de cefalexina

En la figura 4, se muestran que la exposición a cefalexina ejerció un efecto inhibitorio sobre el crecimiento celular de la microalga *Scenedesmus sp* en todos los tratamientos con respecto al control durante el ensayo ($p < 0,05$). Con un patrón claramente dosis-dependiente y temporalmente diferenciado a dosis bajas (12,5 mg/L), el impacto fue moderado y persistente; a dosis intermedias (25 mg/L), se observó una fuerte inhibición temprana seguida de recuperación parcial; mientras que a dosis altas (50 mg/L) la supresión del crecimiento fue sostenida y marcada.

4. Discusión

El antibiótico cefalexina tiene una tasa de biotransformación de solo el 10%, excretando el 90% restante a través de la orina (Perea 2019), llegando así a los cuerpos de agua. Una vez en el medio acuático, estos compuestos pueden acumularse en los tejidos de los animales, persistiendo en la cadena alimenticia, y algunos de los productos pueden persistir incluso después del tratamiento de las aguas residuales.

La concentración letal media (CL50) de cefalexina estimada para la especie *Litopenaeus vannamei* a las 96 horas fue de 1448,93 mg/L. Este valor está muy por encima de lo que establece la normativa europea como sustancia peligrosa, en su sistema de clasificación de sustancias en base al riesgo, en el que una CL50 entre 10 y 100 mg/L corresponde a una sustancia peligrosa (Pastrana *et al* 2015). Esto también coincide con lo establecido en el Sistema Globalmente Armonizados de Clasificación y Etiquetados de Productos Químicos (SGA) en donde se consideran sustancias peligrosas a las que tienen una CL50 >10 pero ≤ 100 mg/L (Naciones Unidas, Nueva York y Ginebra, 2023). No obstante, hay que considerar que, la mortalidad es el indicador más extremo del daño que una sustancia puede provocar, y se deben considerar los posibles efectos que podría ocasionar este fármaco en los organismos a través de una exposición crónica, si este compuesto persiste en el medio acuático.

Un estudio reciente investigó la distribución de antibióticos en estanques de cultivo de *L. vannamei*, identificando que el alimento y sedimentos actúan como principales reservorios de múltiples antibióticos, lo cual subraya el potencial de exposición crónica y acumulación del contaminante en el ambiente acuático (Li *et al.* 2024). Otros estudios realizados sobre el efecto de antibióticos en *L. vannamei* reportan valores de CL50 mucho más bajos: por ejemplo, enrofloxacin y florfenicol mostraron una CL50 de aproximadamente 46,47 mg/L en pruebas similares (Soto-Rodríguez & Armenta 2006).

Los resultados del bioensayo de comportamiento revelan que *Litopenaeus vannamei* mostró una respuesta claramente dosis-dependiente frente a la exposición a cefalexina, reflejada en el incremento del porcentaje de fuga a medida que se aumentó la concentración del antibiótico. En concentraciones bajas (12,5 y 25 mg/L), la actividad de fuga fue moderada y se mantuvo relativamente estable en el tiempo, lo que sugiere que a

estos niveles subletales la cefalexina aún no genera un estrés conductual intenso. Sin embargo, a partir de los 50 mg/L, se evidenció un incremento marcado en la respuesta de fuga, alcanzando valores máximos de hasta el 100 % a las 3 horas en la concentración de 400 mg/L. Este comportamiento coincide con estudios previos donde se reporta que los crustáceos, ante la exposición a contaminantes farmacéuticos, exhiben patrones de escape como mecanismo de evasión frente al estrés químico (Oliveira *et al.* 2020; Martínez-Porchas *et al.* 2022).

La respuesta de fuga, en este caso, se puede interpretar como un biomarcador sensible de toxicidad subletal. Según Vieira *et al.* (2023), los antibióticos beta-lactámicos pueden interferir con neurotransmisores clave y alterar el comportamiento locomotor de organismos acuáticos, provocando desorientación o hiperactividad, como se refleja en los porcentajes crecientes de fuga observados.

Por otra parte, es evidente que la exposición a cefalexina inhibió el crecimiento celular de la especie *Scenedesmus sp.* Este patrón guarda coherencia con hallazgos recientes, Kumar *et al.* (2024), demostraron que *Chlorella pyrenoidosa* expuesta a cefalexina en concentraciones de 50–200 mg/L presentó rupturas celulares y menor contenido de clorofila y carotenoides, evidenciando daño fisiológico agudo. La revisión de Sharma *et al.* (2021), sobre efectos tóxicos de múltiples antibióticos señalan que las especies marinas presentan respuestas muy sensibles incluso a bajas concentraciones, afectando mecanismos como fotosíntesis y defensa antioxidante.

La recuperación parcial observada a las 72–96 h en el tratamiento con 25 mg/L podría interpretarse como una adaptación celular temporal, posiblemente por disminución en la biodisponibilidad del fármaco o activación de mecanismos de reparación. En contraste, la persistente baja densidad en el tratamiento de 50 mg/L sugiere un daño más profundo, quizá acumulativo o irreversible.

Los antibióticos generan preocupación por su potencial toxicidad para los organismos. En los ecosistemas acuáticos, los antibióticos pueden inducir efectos tóxicos en los organismos expuestos, incorporarse a las redes tróficas acuáticas, lo que aumenta el riesgo de toxicidad para los depredadores superiores y los humanos que consumen especies

contaminadas, y provocar el desarrollo de resistencia a los antibióticos en especies patógenas, entre otros efectos adversos.

5. Conclusiones

- La concentración letal media (CL50) de cefalexina determinada para la especie *L. vannamei* fue de 1448,93 mg/L, un valor relativamente alto, por consiguiente, este fármaco no sería considerado como peligroso según el sistema de clasificación que ha pautado la normativa europea. Sin embargo, es importante tener en cuenta que para evaluar el riesgo ambiental de este fármaco también se deberían realizar ensayos de sensibilidad, y ensayos de exposición crónica en distintos estadios de la especie.
- El ensayo de exposición no forzada reveló un comportamiento de fuga altamente sensible, reflejando una respuesta conductual clara ante el incremento de la concentración del antibiótico cefalexina. Este tipo de ensayo demostró ser una herramienta eficaz para detectar efectos subletales tempranos por la exposición a este antibiótico.
- La exposición a cefalexina inhibió el crecimiento celular de la especie *Scenedesmus sp*, mostrando que incluso a concentraciones relativamente bajas, este fármaco puede afectar la estructura y funcionamiento de comunidades microalgales esenciales para la productividad primaria en los ecosistemas acuáticos.
- Los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que el antibiótico cefalexina, representa un riesgo ambiental para los organismos acuáticos, incluso a concentraciones moderadas. Tanto *Litopenaeus vannamei* como *Scenedesmus sp*. demostraron sensibilidad ante la exposición a este fármaco, validando la utilidad de ambas especies como bioindicadoras.

6. Referencias

- Asociación Española de Pediatría. 2020. Cefalexina. Asociación Española de Pediatría.
- Becerril-Bravo, JE. 2009. Contaminantes emergentes en el agua. *Revista Digital Universitaria* 10(8).
- Bila, DM; Dezotti, M. 2003. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova* 26:523-530.
- Castro, L; Baños, M; López, M; Torres, B. 2015. Ecofarmacovigilancia en México: perspectivas para su implementación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 46(3):16-40.
- Chen, Y; Liu, F; Wang, Y. 2021. Neurobehavioral toxicity of fluoroquinolones in freshwater shrimp. *Environmental Pollution* 278:116856.
- Costa, F. 2021. Para qué sirve la cefalexina (y cómo tomarla). TUASAÚDE.
- Das, N; Madhavan, J; Selvi, A; Das, D. 2019. An overview of cephalosporin antibiotics as emerging contaminants. *3 Biotech* 9(6):231.
- Filho, RWR; Barreiro, JC; Vieira, EM; Cass, QB. 2007. Fármacos, ETEs e corpos hídricos. *Revista Ambiente & Água* 2:54-61.
- Jimenez Bambague, EM; Madera Parra, CA; Peña Salamanca, EJ. 2020. Eliminación de compuestos farmacéuticos en aguas residuales. *Ingeniería y Competitividad* 22(1):10.
- Kratz, W. 2008. Ecotoxicological risk of human pharmaceuticals in Brandenburg surface waters? Pp. 379-389. En: Schmidt, M; Glasson, J; Emmelin, L; Helbron, H (eds.). *Standards and thresholds for impact assessment*. Vol. 3. Springer-Verlag. Berlin.
- Kumar, S; Chanana, I; Utkarsh, K; et al. 2024. Effect of cephalalexin on chlorophyll and carotenoids in *Chlorella pyrenoidosa*. *Biotechnol Environ* 1:11.

- Li, F; Xie, S; Wang, M; Chen, L; Yu, H. 2024. Distribution and management of residual antibiotics in shrimp farming. *Fishes* 9(3):84.
- López, J; Garay, A. 2016. Estudio de utilización de antibióticos en consulta externa. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 45(1):35-47.
- Martínez-Porchas, M; Vargas-Albores, F; Martínez-Córdova, L. 2022. Behavioral responses in shrimp exposed to pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 244:106105.
- Mirzaei, R; Yunesian, M; Nasser, S; et al. 2018. Occurrence and fate of prescribed antibiotics in water. *Science of the Total Environment* 619-620:446-459.
- Oliveira, R; Domingues, I; Soares, AMVM. 2020. Behavioral endpoints to assess contaminants. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 189:110060.
- Perea, L; Palma-Goyes, R; Vasquez-Arena, J; et al. 2019. Efficient cephalixin degradation using chlorine. *Science of the Total Environment* 648:377-387.
- Sharma, L; Siedlewicz, G; Pazdro, K. 2021. The toxic effects of antibiotics on photosynthetic microorganisms. *Plants* 10:591.
- Soto-Rodríguez, S; Armenta, M; Gomez-Gil, B. 2006. Effects of antibiotics on shrimp larvae. *Aquaculture* 255(1-4):48-54.
- Urbina-Jaimes, J; Vera-Solano, J. 2020. Contaminantes emergentes de aguas residuales industriales. *Informador Técnico* 84(2):249-263.
- Vieira, CED; Pereira, BA; Moreira-Santos, M. 2023. Antibiotic-induced behavioral changes in aquatic organisms. *Science of the Total Environment* 858:159935.