

**Efectos tóxicos agudos y subletales de la ivermectina en juveniles de *Oreochromis* spp. respuestas de supervivencia, comportamiento y biomarcadores hematológicos**

**Acute and sublethal toxic effects of ivermectin in juvenile *Oreochromis* spp.: survival, behavioral responses, and hematological biomarkers**

Agustín Norberto Zambrano Ostaiza, Yuniel Méndez Martínez, Juan Pablo Ordoñez Iglesias, Verónica del Cisne Segovia-Montesdeoca, Alan Emilio García Bermúdez & Jorge Augusto Cabrera Robles

**CIENCIA, TECNOLOGÍA Y  
SOCIEDAD**

Julio - diciembre, Vº7 - N°2; 2026

**Recibido:** 24-09-2026

**Aceptado:** 25-09-2026

**Publicado:** 28-09-2026

**PAIS**

- Ecuador, Quevedo
- Ecuador, Quevedo
- Ecuador, Quevedo
- Ecuador, Quevedo
- Ecuador, Sucre
- Ecuador, Quevedo

**INSTITUCION**

- Universidad Técnica Estatal de Quevedo
- Universidad Técnica Estatal de Quevedo
- Universidad Técnica Estatal de Quevedo
- Universidad Técnica Estatal de Quevedo
- Universidad Técnica de Manabí
- Universidad Técnica Estatal de Quevedo

**CORREO:**

- ✉ [azambrano3@uteq.edu.ec](mailto:azambrano3@uteq.edu.ec)
- ✉ [ymendezm@uteq.edu.ec](mailto:ymendezm@uteq.edu.ec)
- ✉ [jordonezi@uteq.edu.ec](mailto:jordonezi@uteq.edu.ec)
- ✉ [vsegoviam@uteq.edu.ec](mailto:vsegoviam@uteq.edu.ec)
- ✉ [alan.garcia@utm.edu.ec](mailto:alan.garcia@utm.edu.ec)
- ✉ [jcabrerar4@uteq.edu.ec](mailto:jcabrerar4@uteq.edu.ec)

**ORCID:**

-  <https://orcid.org/0009-0003-4862-9705>
-  <https://orcid.org/0000-0002-5365-5794>
-  <https://orcid.org/0000-0002-9361-2086>
-  <https://orcid.org/0000-0002-0783-5751>
-  <https://orcid.org/0000-0002-9544-7723>
-  <https://orcid.org/0009-0000-7479-9183>

**FORMATO DE CITA APA.**

Zambrano, A., Méndez, Y., Ordoñez, J., Segovia-Montesdeoca, V., García, A. & Cabrera, J. (2026). Efectos tóxicos agudos y subletales de la ivermectina en juveniles de *Oreochromis* spp. respuestas de supervivencia, comportamiento y biomarcadores hematológicos. *Revista G-ner@ndo*, Vº7 (Nº2). Pág. 4613 – 4632.

**Resumen**

El uso de ivermectina en la acuicultura se ha incrementado como herramienta antiparasitaria, aunque su aplicación sin control plantea riesgos ecotoxicológicos relevantes para especies comerciales como la tilapia roja (*Oreochromis* spp.). En este estudio se desarrolló la "Valoración ecotoxicológica de la ivermectina: toxicidad aguda y efectos subletales en la supervivencia, comportamiento y parámetros hematológicos de juveniles de *Oreochromis* spp.", con el objetivo de determinar su impacto en condiciones de bioensayo. Se empleó un diseño completamente al azar con tres tratamientos: un control sin tóxico (T0) y tres concentraciones de ivermectina (T1 = 0,039; T2 = 0,051; T3 = 0,061 mg/30 L), cada uno con tres repeticiones y 10 peces por unidad. Los resultados evidenciaron una respuesta toxicológica dependiente de la concentración. En la serie roja, el hematocrito disminuyó drásticamente desde 29,19 % en T0 hasta 1,27 % en T3, mientras que la hemoglobina pasó de 7,863 g/dL a 5,767 g/dL, reflejando anemia aguda asociada al estrés químico. En la serie blanca, los linfocitos descendieron de  $0,63 \times 10^9/L$  (T1) a  $0,42 \times 10^9/L$  (T3), mientras que los neutrófilos aumentaron hasta  $0,777 \times 10^9/L$  en T3, indicando un proceso inflamatorio y activación inmunitaria frente al tóxico. La mortalidad acumulada confirmó la tendencia dosis-dependiente, registrándose 46,67 % en T1, 53,33 % en T2 y 66,67 % en T3, mientras que el control mantuvo 100 % de supervivencia. En síntesis, la ivermectina generó toxicidad aguda, alteraciones hematológicas significativas y una disminución progresiva de la supervivencia, evidenciando su impacto negativo sobre juveniles de tilapia roja bajo condiciones de exposición aguda.

**Palabras clave:** Citometría sanguínea, Tóxico, Sistema inmunológico, Mortalidad acumulada, Ecotoxicología acuática.

**Abstract**

The use of ivermectin in aquaculture has increased as an antiparasitic tool, although its uncontrolled application poses significant ecotoxicological risks to commercial species such as red tilapia (*Oreochromis* spp.). This study, titled "Ecotoxicological Assessment of Ivermectin: Acute Toxicity and Sublethal Effects on Survival, Behavior, and Hematological Parameters of Juvenile *Oreochromis* spp.," aimed to determine its impact under bioassay conditions. A completely randomized design with three treatments was used: a control without the toxicant (T0) and three ivermectin concentrations (T1 = 0.039; T2 = 0.051; T3 = 0.061 mg/30 L), each with three replicates and 10 fish per unit. The results showed a concentration-dependent toxicological response. In the red blood cell series, hematocrit decreased drastically from 29.19% in T0 to 1.27% in T3, while hemoglobin fell from 7.863 g/dL to 5.767 g/dL, reflecting acute anemia associated with chemical stress. In the white blood cell series, lymphocytes decreased from  $0.63 \times 10^9/L$  (T1) to  $0.42 \times 10^9/L$  (T3), while neutrophils increased to  $0.777 \times 10^9/L$  in T3, indicating an inflammatory process and immune activation in response to the toxin. Cumulative mortality confirmed the dose-dependent trend, registering 46.67% in T1, 53.33% in T2, and 66.67% in T3, while the control group maintained 100% survival. In summary, ivermectin caused acute toxicity, significant hematological alterations, and a progressive decrease in survival, demonstrating its negative impact on juvenile red tilapia under acute exposure conditions.

**Keywords:** Blood cytometry, Toxic, Immune system, Cumulative mortality, Aquatic ecotoxicology.

## Introducción

La acuicultura se ha consolidado como una de las actividades productivas de mayor crecimiento dentro del sector agropecuario, representando una alternativa sostenible frente al agotamiento de los recursos pesqueros naturales. Su capacidad para garantizar un suministro estable de proteína de alta calidad ha favorecido su expansión global, especialmente en regiones tropicales y subtropicales (Burger, 2020).

En este contexto, la tilapia constituye una especie fundamental dentro de la acuicultura mundial, con un crecimiento sostenido que reafirma su importancia productiva y comercial. Su cultivo se ha incrementado durante las últimas décadas, posicionándola como una alternativa clave para satisfacer la demanda de proteína acuícola. En América Latina, esta expansión destaca en países como Brasil, Colombia, México, Honduras y Costa Rica, debido a sus elevados volúmenes de producción, capacidad exportadora y adopción de tecnologías acuícolas avanzadas (Gule y Geremew, 2022).

A nivel regional, Ecuador se consolida como un actor relevante en la producción de *Oreochromis* spp. En 2021 registró 1.157.000 libras de tilapia exportadas, reflejando una dinámica comercial creciente. Este posicionamiento se fortalece por el desarrollo del cultivo de tilapia roja en provincias como Guayas, El Oro, Manabí y Esmeraldas, donde se concentran sistemas intensivos y semi-intensivos con infraestructura, capacidades técnicas y condiciones ambientales favorables para abastecer mercados nacionales e internacionales (Juárez et al., 2021).

Este crecimiento reafirma el papel estratégico de la tilapia roja en el desarrollo productivo ecuatoriano. Sin embargo, la intensificación del cultivo ha generado desafíos ambientales y sanitarios relacionados con altas densidades de siembra, deterioro de la calidad del agua y manejo inadecuado de residuos, condiciones que favorecen la aparición

---

de enfermedades y requieren fortalecer las medidas de bioseguridad y control sanitario (Lozano, 2023).

Estas problemáticas han incrementado el uso de productos farmacológicos como la ivermectina, un antiparasitario veterinario cuyo empleo en acuicultura se ha extendido sin una evaluación ecotoxicológica completa sobre organismos no objetivo. Este compuesto pertenece al grupo de las avermectinas y actúa sobre canales de cloro regulados por glutamato, provocando alteraciones neuromusculares en los organismos expuestos (Odo et al., 2020).

En peces, su aplicación está dirigida al control de parásitos externos y helmintos; sin embargo, una proporción considerable del compuesto es excretada sin metabolizar, llegando a cuerpos de agua y acumulándose en sedimentos. Debido a su persistencia y naturaleza lipofílica, puede alterar la fisiología y comportamiento de los peces incluso a bajas concentraciones, generando riesgos ecológicos y productivos (Johnson-Arbor, 2022).

Entre los principales efectos subletales destacan las alteraciones hematológicas y conductuales, consideradas indicadores del estado fisiológico de los organismos expuestos. Variaciones en hematocrito, hemoglobina y recuentos celulares evidencian respuestas al estrés químico y alteraciones metabólicas. Asimismo, comportamientos anormales como pérdida de equilibrio, letargo o nado errático reflejan posibles alteraciones neuromotoras asociadas a la acción tóxica del compuesto sobre el sistema nervioso central (Villao et al., 2021).

La evaluación ecotoxicológica de la ivermectina en juveniles de tilapia roja resulta esencial para determinar sus efectos sobre la supervivencia, comportamiento y parámetros hematológicos, permitiendo establecer la concentración letal media ( $CL_{50}$ –96 h) e identificar efectos subletales que afectan el bienestar de los peces (Vera, 2025). Mediante bioensayos

---

controlados, esta investigación busca aportar evidencia científica para un manejo sanitario responsable y establecer lineamientos técnicos orientados al uso seguro del fármaco.

### **Métodos y Materiales**

#### **Localización**

La investigación se desarrolló durante la época de verano en el Laboratorio de Acuicultura del Campus La María, perteneciente a la Universidad Técnica Estatal de Quevedo. El cual se ubica en el kilómetro 7½ de la vía Quevedo, El Empalme, con conexión directa hacia el cantón Mocache, en la provincia de Los Ríos. El campus se encuentra a una altitud de 72 metros sobre el nivel del mar y registra coordenadas geográficas aproximadas de 10° 6' 28" de latitud sur y 70° 27' 13" de longitud oeste.

#### **Diseño de la Investigación**

Se desarrolló un experimento con una duración de 96 horas, en el cual se evaluó el efecto de diferentes concentraciones de ivermectina sobre juveniles de *Oreochromis* spp. El estudio se ejecutó bajo un diseño completamente al azar (DCA), conformado por cuatro tratamientos: 0.0 (control), 0.039, 0.051 y 0.063 mg/L de ivermectina, con tres repeticiones por tratamiento. Se emplearon acuarios de plástico con una capacidad de 30 litros, donde se colocaron 10 juveniles de tilapia por unidad experimental, totalizando 120 organismos.

Previo al inicio del bioensayo, los peces fueron sometidos a un periodo de aclimatación de siete días bajo condiciones controladas de laboratorio, asegurando su estabilidad fisiológica. Durante la exposición, se registraron variables de supervivencia, comportamiento y parámetros hematológicos, con el fin de determinar la toxicidad aguda (CL<sub>50</sub>-96h) y los efectos subletales del antiparasitario. Las concentraciones utilizadas se

---

establecieron con base en investigaciones previas y ajustadas a las condiciones experimentales.

**Tabla 1.** *Descripción de los tratamientos*

| Tratamiento  | Niveles de ivermectina | Repeticiones (acuarios) | Peces por unidad Experimental | Total peces |
|--------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------|
| T0 (Control) | 0 mg/L                 | 3                       | 10                            | 30          |
| T1           | 0.039 mg/L             | 3                       | 10                            | 30          |
| T            | 0,051 mg/L             | 3                       | 10                            | 30          |
| T4           | 0,063 mg/L             | 3                       | 10                            | 30          |
| <b>Total</b> |                        |                         |                               | <b>120</b>  |

#### Alimentación

Los organismos experimentales fueron alimentados con un alimento balanceado comercial Nutra 160 (Skretting), caracterizado por contener 38 % de proteína bruta, 8 % de grasa cruda y una energía digestible de 14,5 MJ/kg. La alimentación se efectuó dos veces al día (08h00 y 14h00), en raciones equivalentes al 5 % del peso corporal de los peces. Durante el ensayo, la alimentación se ajustó semanalmente en función del incremento de biomasa, a fin de evitar el exceso de alimento y mantener condiciones óptimas de calidad del agua. Este esquema permitió estandarizar el aporte energético y garantizar que los efectos observados se debieran exclusivamente al agente tóxico evaluado.

#### Condiciones de cultivo de los peces

Los juveniles de tilapia roja (*Oreochromis spp.*) fueron adquiridos en el cantón Mocache, en la Piscícola Inés María, y seguidamente se trasladaron al Laboratorio de Acuicultura de la Universidad Técnica Estatal de Quevedo (UTEQ). Los peces fueron sometidos a un periodo de aclimatación de siete días en acuarios de plástico, con el objetivo de minimizar el estrés por transporte y manipulación antes del inicio del bioensayo.

Concluida la aclimatación, los organismos se distribuyeron aleatoriamente en 12 gavetas plásticas con dimensiones de  $59,5 \times 39 \times 30,5$  cm, cada una con un volumen operativo de 30 litros de agua. Para mantener la calidad del medio, se realizó sifoneo diario en horas de la mañana, previo a la alimentación, con el fin de eliminar heces y restos de alimento. Asimismo, se efectuó un recambio del 20 % del volumen total de agua.

Los peces fueron alimentados con Nutra 160, en una proporción diaria equivalente al 5 % de la biomasa total, distribuida en dos raciones iguales (07h30 y 14h00) de 2,40 g cada una. Las raciones se ajustaron semanalmente según el peso promedio de los organismos para evitar acumulación de residuos y mantener una adecuada oxigenación. Este régimen de manejo garantizó la estabilidad de las condiciones fisicoquímicas y favoreció la homogeneidad en las respuestas biológicas observadas durante las 96 horas de exposición a la ivermectina.

#### Prueba de concentración letal media ( $LC_{50}$ -96 h) y desafío final

El ensayo de toxicidad aguda se desarrolló bajo un diseño completamente al azar (DCA), conformado por tres tratamientos con ivermectina y un control sin exposición (0,0 mg/L). Las concentraciones evaluadas fueron 0,039; 0,051 y 0,063 mg/L, establecidas según la metodología descrita por Ogueji et al. (2020). Cada tratamiento contó con tres repeticiones en acuarios plásticos de 30 L, donde se colocaron 10 juveniles de tilapia roja (*Oreochromis spp.*).

Antes de la exposición, los peces fueron aclimatados durante una semana bajo condiciones controladas de temperatura, oxígeno disuelto y pH, con el objetivo de reducir el estrés por manipulación. Posteriormente, fueron distribuidos aleatoriamente en los tratamientos. El sistema funcionó bajo modalidad semi-estática, manteniendo la calidad del agua mediante renovaciones parciales diarias con el mismo volumen y condiciones de

---

recambio. Durante las 96 horas de exposición se registró la mortalidad acumulada a las 24, 48, 72 y 96 h.

Al finalizar el periodo experimental, los peces fueron anestesiados con eugenol para reducir el estrés y facilitar la extracción sanguínea. El procedimiento se realizó con materiales estériles: guantes de látex, alcohol etílico al 70 %, algodón, jeringas de insulina de 1 mL, tubos con anticoagulante EDTA y gradillas. Previamente se efectuó el lavado y secado de manos, colocación de guantes y desinfección del área de punción caudal. Los organismos permanecieron aproximadamente cinco minutos en el anestésico hasta alcanzar inmovilidad parcial para garantizar una manipulación segura (Al-Rekabi et al., 2021) (Witeska et al., 2023).

Las muestras sanguíneas se obtuvieron mediante punción de la vena caudal, ubicada entre la línea lateral y el septo medio ventral, utilizando jeringas estériles de 1 mL. La sangre recolectada fue depositada en tubos con EDTA previamente rotulados, evitando la hemólisis. Posteriormente, los tubos fueron colocados en gradillas dentro de un bolso térmico con gel refrigerante, manteniendo cerca de 4 °C hasta su traslado al laboratorio (Witeska et al., 2023). Finalmente, las muestras fueron procesadas para los análisis hematológicos de hematocrito, hemoglobina, eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

#### Variables evaluadas

- Hematocritos

$$\text{Hematocritos (\%)} = \frac{\text{Altura de la capa de los globulos rojos}}{\text{Altura de la muestra(rojos + plasma)}} \times 100$$

- Eritrocitos

$$N \times 200 \times 10 \times 400 = N \times 103/80$$

---

Donde:

- N= Número de eritrocitos contados
- 200=Titulo de la dilución
- 10= Corrección de la profundidad de la cámara de Neubauer
- 400=Total de cuadros pequeños del cuadro central de la cámara
- 80=Total de cuadros pequeños contados
- Trombocitos

$(\text{Plaquetas contadas en 1.000 hematíes} / 1.000) \times \text{Recuento total de hematíes/mm}^3$   
= plaquetas/mm<sup>3</sup>

- Volumen Corpuscular Medio (VCM)

$\text{VCM (fL)} = \text{Hematocrito (\%)} \times 1015 / \text{Eritrocitos} \times 1012 (\text{g/dL})$

- Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)

$\text{HCM (pg.)} = \text{Hemoglobina (g/dL)} \times 10 / \text{Eritrocitos} \times 106 (\text{g/dL})$

- Leucocitos

$N \times 20 \times 10 = N \times 50 / 4$

Donde:

N= Número de leucocitos contados

20= Título de la dilución.

---

10= Corrección de la profundidad de la cámara

4= Total de cuadros contados.

- Supervivencia

Supervivencia (%) = (número final de juveniles / número inicial de juveniles) x 100.

#### Tratamiento de los Datos

El registro del comportamiento y la supervivencia de los juveniles se realizó mediante una bitácora experimental, con la finalidad de consolidar la base de datos y facilitar su procesamiento estadístico. Los resultados detallados se analizan mediante un análisis de varianza (ANOVA) de un factor, seguido de una prueba post hoc de Tukey para la comparación múltiple de medias, utilizando un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . El tratamiento de los datos se efectuó con el software estadístico de libre acceso InfoStat/L, expresando todos los valores como media  $\pm$  error estándar (EE) a partir de tres réplicas por tratamiento, conforme al diseño completamente al azar aplicado en el estudio.

### Análisis de resultados

#### Parámetros de Calidad del Agua

El control de los parámetros físico-químicos del agua se realizó de manera continua durante el desarrollo del bioensayo. La temperatura se registró utilizando un termómetro de mercurio con rango de 0 a 50 °C; el oxígeno disuelto (OD) se determinó mediante un oxímetro digital (modelo 55-DO, YSI Incorporated, Yellow Springs, OH, USA); mientras que los valores de pH, amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), nitrito ( $\text{NO}_2^-$ ) y nitrato ( $\text{NO}_3^-$ ) se cuantificaron empleando un kit colorimétrico Saltwater Master Test (OH, USA).

---

El monitoreo constante de estos parámetros permitió mantener un control riguroso sobre las condiciones del medio acuático, garantizando la estabilidad y adecuadas condiciones ambientales para el bienestar de los organismos experimentales a lo largo del estudio. Los valores promedio obtenidos se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2.** *Parámetros físico y químico del agua.*

| Parámetros  | Instrumento medición | de | Rangos obtenidos | Rango referencial ((36) |
|-------------|----------------------|----|------------------|-------------------------|
| Temperatura | Termómetro mercurio  | de | 24,7– 28.1 °C    | 24-30°C                 |
| Oxígeno     | Oxímetro             |    | 5 mg/L           | ≥ 3 mg/L                |
| pH          | Kit colorimétrico    |    | 6.5 – 7.5 pH     | 6-9 pH                  |
| Nitrato     |                      |    | 0.517 mg/L       | 0.2-219 mg/L            |
| Amonio      |                      |    | 0.267 mg/L       | 0.17-3.87 mg/L          |
| Nitrito     |                      |    | 0,015 mg/L       | 0.02- 0.12 mg/L         |

#### Indicadores Hematológicos Eritrocitarios

En la Tabla 3 se presentan los valores promedio de eritrocitos, trombocitos, hematocrito, hemoglobina, hemoglobina corpuscular media (HCM) y volumen corpuscular medio (VCM). Los parámetros eritroides mostraron una respuesta dosis-dependiente asociada al incremento de ivermectina, desde 0,039 mg/L (T1) hasta 0,061 mg/L (T3). El tratamiento control (T0) presentó el mayor recuento de eritrocitos ( $2,423 \times 10^6$  g/dL<sup>-1</sup>), mientras que T2 registró una reducción moderada ( $2,003 \times 10^6$  g/dL<sup>-1</sup>). Esta disminución se intensificó en T1 ( $1,280 \times 10^6$  g/dL<sup>-1</sup>) y alcanzó niveles críticos en T3 ( $0,150 \times 10^6$  g/dL<sup>-1</sup>;  $p=0,0001$ ), evidenciando eritropenia severa inducida por el tóxico.

El hematocrito presentó una tendencia similar: el control registró 29,19%, T2 disminuyó a 25,23%, T1 a 13,51% y T3 alcanzó 1,27% ( $p=0,0001$ ). La reducción conjunta

de eritrocitos y hematocrito confirma un cuadro de anemia tóxica aguda, característico de exposiciones a compuestos neurotóxicos.

La hemoglobina mostró un comportamiento diferenciado, con valores estables entre T0 y T1 ( $\approx 7,8$ – $8,0$  g/dL), un incremento compensatorio en T2 (9,93 g/dL) y una disminución marcada en T3 (5,76 g/dL), evidenciando una transición desde una respuesta compensatoria subletal hacia un deterioro hematológico severo.

Los índices eritrocitarios reflejaron alteraciones morfológicas: el VCM aumentó en T2 (124,83 fL), indicando eritrocitos de mayor tamaño, pero disminuyó en T3 (85,71 fL), acompañado de una HCM elevada (385 pg/cél). Este patrón sugiere alteraciones displásicas con inestabilidad eritrocitaria y distribución anormal de hemoglobina. Finalmente, los trombocitos permanecieron estables en T1–T2 ( $\approx 158$ – $172 \times 10^9/L$ ), pero aumentaron en T3 ( $383 \times 10^9/L$ ;  $p=0,0003$ ), indicando una posible trombocitosis reactiva asociada a inflamación sistémica y daño tisular.

---

Parámetros hematológicos de la serie roja en juveniles de expuestos a diferentes concentraciones de ivermectina durante 96 horas

| Tratamientos | Eritrocitos (μL)         | Trombocitos (10 <sup>9</sup> /L) | Hematocrito (%) | Hemoglobina (g/dl) | Hemoglobina Corpuscular Media (pg/celL) | Volumen Corpuscular Medio (fL) |
|--------------|--------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
| T0           | 2,423±0,017 <sup>a</sup> | 173,930±2,440b                   | 29,193±0,204a   | 7,863±0,108b       | 32,443±0,299b                           | 120,479±0,665ab                |
| T1           | 1,280±0,105c             | 158,867±2,129b                   | 13,517±0,959c   | 8,033±0,184b       | 65,717±6,190b                           | 106,389±1,494b                 |
| T2           | 2,003±0,064b             | 172,667±3,355b                   | 25,233±0,674b   | 9,933±0,139a       | 49,088±0,904b                           | 124,830±4,076a                 |
| T3           | 0,150±0,001d             | 383,000±26,283a                  | 1,270±0,081d    | 5,767±0,367c       | 385,370±10,261a                         | 85,715±3,937c                  |
| p - valor    | 0,0001                   | 0,0003                           | 0,0001          | 0,0005             | 0,0001                                  | 0,0026                         |

*Nota:* Las medias ± es con distintas letras dentro de cada columna son significativamente diferentes a P< 0.05. T: Tratamientos es: Error estándar. Donde se representan: como Eritrocitos (μL), Trombocitos (10<sup>9</sup>/L), Hematocrito (%), Hemoglobina (g/dl), Hemoglobina Corpuscular Media (pg/celL), Volumen Corpuscular Medio (fL).

Cabe señalar que las exposiciones entre 0,039 y 0,061 mg/L de ivermectina, aun cuando se sitúan en rangos relativamente bajos, generaron alteraciones hematológicas profundas, lo que confirma la elevada sensibilidad de los teleósteos a las avermectinas, Como afirman Mansour et al. (2022) los eritrocitos son “biomarcadores altamente sensibles a contaminantes acuáticos”, y responden rápidamente mediante anemia, hemólisis o disfunción eritropoyética. En concordancia, el descenso de eritrocitos, hematocrito y hemoglobina observado en T1 y T3 sugiere un deterioro significativo del transporte de oxígeno.

De forma consistente, Ogueji et al. (2020) demostraron que concentraciones subletales de ivermectina provocan reducciones iguales o superiores al 40% en RBC y PCV en *Clarias gariepinus*, atribuyéndolas al estrés oxidativo y al daño en membranas celulares. De igual modo, Ahmed et al. (2022) registraron alteraciones hematológicas en *Colossoma macropomum* expuesto a ivermectina vía oral, evidenciando que diferentes vías de administración pueden desencadenar daños hematológicos comparables.

Además, el comportamiento compensatorio observado en T2 (0,051 mg/L), caracterizado por un aumento en la hemoglobina y el VCM, coincide con las respuestas macro crónicas descritas por Witeska et al. (2023), en peces sometidos a agentes tóxicos, quienes señalan que los eritrocitos aumentan su tamaño para mejorar la eficiencia de transporte de oxígeno en condiciones de estrés moderado.

Sin embargo, la transición hacia un perfil crítico en T3 (0,061 mg/L), con eritropenia severa, VCM reducido y HCM excesiva, reproduce los patrones displásicos descritos en intoxicaciones agudas con plaguicidas lipofílicos. Al-Rekabi et al. (2021) subrayan que estos compuestos pueden inducir eritrocitos anormales, fragilidad celular y destrucción acelerada, lo que coincide plenamente con tus resultados, de igual manera, destacan que estas células se activan ante toxinas, inflamación y daño vascular, incrementando su número para participar en fagocitosis, coagulación y señalización inmune; por ello, el incremento observado a 0,061 mg/L supone un indicador claro de inflamación sistémica.

Finalmente, desde la perspectiva ecotoxicológica, los efectos observados incluso en concentraciones tan bajas como 0,039–0,061 mg/L son preocupantes. Al-Rekabi et al. (2021) demostraron que ivermectina a niveles ambientales afecta biomarcadores fisiológicos y la conducta de *Prochilodus lineatus*, sugiriendo que las concentraciones residuales provenientes de ganadería representan un riesgo real para peces silvestres.

En conjunto, los resultados indican que la ivermectina genera un deterioro progresivo de la homeostasis hematológica, con un umbral crítico alrededor de 0,061 mg/L, donde se observa colapso eritroide, trombocitosis marcada y desregulación de los índices corpusculares. Esto refuerza la necesidad de controles ambientales estrictos y de una vigilancia ecotoxicológica continua en sistemas acuáticos expuestos a este fármaco.

Indicadores Inmunológicos Leucocitarios

---

En la Tabla 4 se presentan los valores promedio de leucocitos, linfocitos, monocitos y neutrófilos en juveniles de *Oreochromis* spp. sometidos a exposición aguda a diferentes concentraciones de ivermectina (0; 0,039; 0,051 y 0,063 mg/30 L) durante 96 horas. Estos indicadores de la serie blanca representan biomarcadores sensibles frente a agentes tóxicos, reflejando la respuesta inmunitaria, inflamación y estado fisiológico de los peces bajo estrés químico.

En los leucocitos (WBC), el tratamiento control (T0) presentó valores normales ( $1,35 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), dentro del rango fisiológico reportado para cíclidos saludables por Ogueji et al. (2020). Sin embargo, con 0,039 mg/30 L de ivermectina (T1) se observó un incremento significativo ( $1,40 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), indicando una fase inicial de activación inmunitaria. Este comportamiento coincide con Witeska et al. (2023), quienes señalan que la exposición temprana a tóxicos puede generar leucocitosis compensatoria como primera respuesta defensiva.

En T2 (0,051 mg/30 L) se presentó una ligera disminución ( $1,33 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), sugiriendo una transición entre estimulación e inhibición hematológica. Finalmente, T3 registró el menor valor ( $1,23 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), evidenciando leucopenia dosis-dependiente. Este descenso coincide con Witeska et al. (2023), quien indica que la exposición prolongada a xenobióticos puede afectar el tejido hematopoyético y reducir progresivamente la producción de células blancas.

Respecto a los linfocitos, el T0 presentó valores fisiológicos ( $0,72 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ). Con el aumento de ivermectina, estos disminuyeron progresivamente:  $0,63 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T1),  $0,53 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T2) y  $0,42 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T3). Esta reducción corresponde a una linfopenia inducida por tóxicos, descrita en tilapias expuestas a contaminantes orgánicos y antiparasitarios (Jeamah et al., 2023).

---

Según Khan et al. (2020), la disminución de linfocitos constituye un indicador de inmunosupresión adaptativa, reflejando alteraciones en la respuesta específica del sistema inmune. En este estudio, el T3 presentó la mayor disminución, sugiriendo que 0,063 mg/30 L compromete la capacidad defensiva del organismo.

Por otro lado, los monocitos del T0 mostraron valores normales ( $0,041 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ). Tras la exposición a ivermectina, se observó un aumento progresivo:  $0,051 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T1),  $0,053 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T2) y  $0,058 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  (T3). Este incremento indica activación de la línea monocito-macrofágica, relacionada con procesos de fagocitosis y reparación tisular.

Este patrón coincide con Torrealba et al. (2020), quienes reportaron monocitosis en *Oreochromis niloticus* bajo condiciones de estrés ambiental. Asimismo, Ogueji et al. (2020) señalan que los monocitos aumentan ante lesiones celulares y procesos inflamatorios prolongados, relacionados con la toxicidad acumulativa observada en concentraciones elevadas.

En cuanto a los neutrófilos, el control (T0) presentó valores fisiológicos ( $0,581 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ). En T1 y T2 se registró un aumento ( $0,714 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$  y  $0,739 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , respectivamente), evidenciando neutrofilia reactiva asociada a inflamación aguda. Este efecto coincide con Bavia et al. (2024), quienes reportaron incrementos de neutrófilos ante la exposición a xenobióticos, metales pesados y antiparasitarios.

El valor máximo se observó en T3 ( $0,777 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ), indicando que la mayor concentración de ivermectina generó un elevado nivel de estrés oxidativo y daño tisular, coincidiendo con Khan et al. (2020), quienes demostraron que los agentes tóxicos incrementan los neutrófilos durante procesos inflamatorios agudos.

---

**Tabla 4.** Variables de la serie blanca leucocitos, linfocitos, monocitos y neutrófilos

| TRATAMIENTOS   | LEUCOCITOS<br>(10 <sup>9</sup> /L) | LINFOCITOS<br>#     | MONOCITOS<br>#       | NEUTRÓFILOS<br>#         |
|----------------|------------------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------|
| T0             | 1,35±0 <sup>b</sup>                | 0,72±0 <sup>a</sup> | 0,041±0 <sup>a</sup> | 0,581±0 <sup>d</sup>     |
| T1             | 1,40±0 <sup>a</sup>                | 0,63±0 <sup>b</sup> | 0,051±0 <sup>b</sup> | 0,714±0 <sup>c</sup>     |
| T2             | 1,33±0,005 <sup>b</sup>            | 0,53±0 <sup>c</sup> | 0,053±0 <sup>c</sup> | 0,739±0 <sup>b</sup>     |
| T3             | 1,23±0,01 <sup>c</sup>             | 0,42±0 <sup>d</sup> | 0,058±0 <sup>d</sup> | 0,777±0,005 <sup>a</sup> |
| <b>P valor</b> | <b>&lt;0,0001</b>                  | <b>&lt;0,0001</b>   | <b>&lt;0,0001</b>    | <b>&lt;0,0001</b>        |

*Nota:* Las medias ± es con distintas letras dentro de cada columna son significativamente diferentes a P< 0.05. T: Tratamientos es: Error estándar. Donde se representan: como Leucocitos (10<sup>9</sup>/L), Linfocitos (10<sup>9</sup>/L), Monocitos (10<sup>9</sup>/L) y Neutrófilos (10<sup>9</sup>/L).

#### Mortalidad Acumulada: Indicadores de Toxicidad Aguda

En la Tabla 5 se muestran los valores de mortalidad acumulada en juveniles de *Oreochromis spp.* expuestos a diferentes concentraciones de ivermectina (T0 a T3) durante un periodo de 96 horas. Los resultados evidencian una relación dosis-respuesta clara: en el control (T0) no se registró mortalidad, mientras que en T1, T2 y T3 la mortalidad acumulada ascendió progresivamente hasta aproximadamente 46,67 %, 53,33 % y 66,67 %, respectivamente. Este patrón indica que la ivermectina produce un efecto tóxico acumulativo cronológico, donde el tiempo de exposición junto a la dosis incrementada favorece la muerte de los individuos.

Estos hallazgos son consistentes con lo descrito por Di Paola et al. (2022), quienes documentaron en *Clarias gariepinus* una mortalidad menor en las primeras 24 horas que posteriormente aumentó hasta 100 % a las 96 h bajo concentraciones crecientes de ivermectina. De igual modo, Oliveira et al. (2020) mostraron en *Danio rerio* que la mortalidad rigió un ascenso progresivo entre las 24 y 96 h conforme se elevó la dosis de ivermectina. De igual manera Khumsopha et al. (2022) en su trabajo en bagre híbrido expuestos a

ivermectina, también verifico que la  $LC_{50}$  disminuyó con el tiempo de exposición (29,4 ppm a 72 h, 20,8 ppm a 96 h) lo que implica mayor efecto letal acumulado a mayor duración. Finalmente, Kumar et al. (2022) demostraron que un tóxico químico en peces presentaba mortalidad acumulada creciente conforme aumentaban las horas de exposición, lo que corrobora la aplicabilidad del modelo tiempo-dosis como predictor de riesgo en acuicultura.

El aumento de mortalidad con diferentes concentraciones y tiempo señala la necesidad de controlar rigurosamente la concentración de ivermectina en los sistemas de cultivo y de acortar al máximo los tiempos de exposición. Además, subraya la utilidad operativa de la mortalidad acumulada a 96 h como criterio de sensibilidad para evaluar la toxicidad subletal de fármacos en peces. En este contexto, los datos de este estudio proporcionan una base cuantitativa relevante para definir límites de seguridad en el uso de ivermectina en tilapia.

**Tabla 5.** *Mortalidad acumulada de peces con diferentes concentraciones de ivermectina*

| Concentración de ivermectina(mg/30L) | N.º expuesto | 24 horas | 48 horas | 72 horas | 96 horas | Supervivencia (%) | Mortalidad (%) |
|--------------------------------------|--------------|----------|----------|----------|----------|-------------------|----------------|
| T0 (0)                               | 30           | 0        | 0        | 0        | 0        | 100,00            | 0              |
| T1 (0,039)                           | 30           | 0        | 2        | 4        | 8        | 53,33             | 46,67          |
| T2 (0,051)                           | 30           | 0        | 2        | 5        | 9        | 46,67             | 53,33          |
| T3 (0,063)                           | 30           | 0        | 4        | 6        | 10       | 33,33             | 66,67          |
| CL50 DE 96H                          |              |          |          |          |          |                   |                |

*Nota:* La mortalidad acumulada de juveniles de tilapia roja mostró una tendencia directamente proporcional a la concentración de ivermectina aplicada. A medida que aumentó la dosis del compuesto, se registró un incremento progresivo en las pérdidas, pasando de una supervivencia del 100 % en el tratamiento control a valores significativamente menores en las concentraciones más altas.

### Conclusiones

Los resultados del presente estudio demostraron que la exposición a diferentes concentraciones de ivermectina ocasionó alteraciones significativas en los parámetros hematológicos de la serie roja. El tratamiento T3 (0,061 mg/30 L) presentó la mayor afectación, con una disminución marcada del hematocrito (1,27 %) y hemoglobina (5,767 g/dL), además de una reducción progresiva de eritrocitos, evidenciando afectación de la hematopoyesis y menor capacidad de transporte de oxígeno, asociada a un cuadro de anemia fisiológica.

En los indicadores inmunohematológicos de la serie blanca, las respuestas celulares mostraron un patrón dosis-dependiente. El tratamiento T3 registró una disminución de linfocitos ( $0,42 \times 10^9/L$ ) y un aumento de neutrófilos ( $0,777 \times 10^9/L$ ), indicando un proceso inflamatorio agudo y una respuesta compensatoria frente al estrés químico. Estos resultados evidencian una activación inmunológica significativa que podría derivar en inmunodesregulación ante exposiciones prolongadas.

Respecto a la mortalidad acumulada, la ivermectina afectó directamente la supervivencia de juveniles de tilapia roja. El tratamiento T3 presentó la mayor mortalidad (66,67 %), seguido de T2 (53,33 %) y T1 (46,67 %), mientras que el control alcanzó el 100 % de supervivencia. Esta tendencia confirma una relación dosis-respuesta y evidencia el potencial tóxico de la ivermectina bajo exposición aguda.

---

## Referencias bibliográficas

- Ahmed I., Zakiya A., & Fazio F. (2022). Effects of aquatic heavy metal intoxication on the level of hematocrit and hemoglobin in fishes: A review. *Frontiers in Environmental Science*, Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.919204>
- Al-Rekabi, F., Alsadawi, A., & Al-Ameedi, A. (2021). A new approach in treatment acute ivermectin toxicity in male balb-c mice. *Iraqi Journal of Agricultural Sciences*, 52(2), 301-308. <https://doi.org/10.36103/ijas.v52i2.1291>
- Bavia, L., da Silva, A., Carneiro, M., Kmecick, M., Pozzan, R., Esquivel-Muelbert, J., Isaac, L., & Prodocimo, M. (2024). Health status biomarkers and hemato-biochemical indices in Nile tilapia. *Comparative Immunology Reports*, 1;7. <https://doi.org/10.1016/j.cirep.2024.200168>
- Berger, C. (2020). «La acuicultura y sus oportunidades para lograr el desarrollo sostenible en el Perú». *South Sustainability*, 1(1), e003. <https://doi.org/10.21142/SS-0101-2020-003>
- Di Paola, D., Iaria, C., Marino, F., Gmgliandolo, E., Piras, C., Crupi, R., Cuzzocrea, S., Spano, N., Britti, D., & Peritore, A. (2022). RETRACTED: Environmental Impact of Pharmaceutical Pollutants: Synergistic Toxicity of Ivermectin and Cypermethrin. *Toxics*, 10(7), 388. <https://doi.org/10.3390/toxics10070388>
- Gule, T., & Geremew, A. (2022). Dietary Strategies for Better Utilization of Aquafeeds in Tilapia Farming. *Aquaculture Nutrition*, 9463307, 11. <https://doi.org/10.1155/2022/9463307>
- Jeamah, A., Senarat, S., Kong-Oh, S., Sudtongkong, C., Wirachwong, P., Charoenphon, N., Kawjaeng, N., Kosiyachinda, P., Kenthao, A., & Boonyoung, P. (2023). Hematological Evaluation of Three Common Teleosts in Relation to The Environmental Changes from Trang Province, Thailand. *Trop Life Sci Res.*, 34(3):113-127. <https://10.21315/tlsr2023.34.3.6>
- Johnson-Arbor, K. (2022). Ivermectin: a mini-review. *Clinical Toxicology*, 60(5), 571–575. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2043338>
- Juárez, J., Ponce, J., Román, A., Otazo, E., Pulido, G., y Marmolejo, Y. (2021). Factores técnicos del manejo de la calidad agua y sedimento en policultivo camarón-tilapia en estanques. *Rev MVZ Córdoba [Internet]*, 27(1):e2147. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2147>
- Khan, M.S., Javed, M., Rehman, M., Urooj, M., & Ahmad, M. (2020). Heavy metal pollution and risk assessment by the battery of toxicity tests. *Scientific Reports*, 10, 16593. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73468-4>
- Khumsopha, C., Nuankaew, C., Khanchanasal, P., Somneuk, T., Pimchun, P., Mongkolvai, & P., Thanomsit, C. (2022). Effect of Abamectin on Alteration of Behavior, Physiology and Acetylcholinesterase Expression in Hybrid Catfish. *Burapha Science Journal*, 27(2). [https://science.buu.ac.th/ojs246\\_old/index.php/sci/article/view/4071](https://science.buu.ac.th/ojs246_old/index.php/sci/article/view/4071)
- Kumar, V., Swain, H., Das, B., Roy, S., Upadhyay, A., Ramteke, M., Kole, R., & Banerjee,
-

- H. (2022). Assessment of the effect of sub-lethal acute toxicity of Emamectin benzoate in *Labeo rohita* using multiple biomarker approach. *Toxicology Reports*, 1;9:102–10. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.01.001>
- Lozano, I. (2023). Efectos de la ivermectina, un antiparasitario de uso masivo en producción animal, en una especie ictícola de gran interés comercial. [Tesis doctoral, Universidad de Buenos Aires-Argentina]. [https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis\\_n7332\\_Lozano.pdf](https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n7332_Lozano.pdf)
- Mansour, A., Mahboub, H., Amen, R., El-Beltagy, M., Ramah, A., Abdelfattah, A., El-Beltagi, H., Shalaby, T., Ghazzawy, H., Ramadan, K., Alhajji, A., & Hamed, H. (2022). Effect of Quercetin against Abamectin-Induced Hemato-Biochemical Alterations and Hepatorenal Oxidative Damage in Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Animals*, 12, 3429. <https://doi.org/10.3390/ani12233429>
- Odo, U., Ezeoyili, I., Aguzie, I., Oluah, S., Madu, J., & Nwani, C. (2020). Effect of ivermectin on biometric characteristics and organ biomarkers of African catfish *Clarias gariepinus*. *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*, 53(1), 17–33. <https://doi.org/10.1080/10236244.2020.1734000>
- Ogueji, E., Nwani, C., Mbah, C., & Nweke F. (2020). Acute hematological toxicity of ivermectin to juvenile *Clarias gariepinus*. *Toxicol Environ Chem*, 3;101(3–6):300–14. <https://doi.org/10.1080/02772248.2019.1691554>
- Oliveira, R., Grisolia, C., Monteiro, M., Soares, A., & Domingues, I. (2020). Multilevel assessment of ivermectin effects using different zebrafish life stages. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology* [Internet]. 187:50–61. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1532045616300497>
- Parra, J., Velásquez, O., y Pineda, H. (2021). Parámetros zootécnicos de tilapia roja *Oreochromis sp* con densidad diferencial y aireación constante. *Revista de Investigación de Agroproducción Sustentable*. 30;5(3):39–47. <https://doi.org/10.25127/aps.20213.817>
- Torrealba, D., More-Bayona, J., Wakaruk, J., & Barreda, D. (2020). Innate Immunity Provides Biomarkers of Health for Teleosts Exposed to Nanoparticles. *Front. Immunol.* 9:3074. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03074>
- Vera, D. (2025). Evaluación de la toxicidad hepática por ivermectina aplicada por tres vías de administración en cuyes (*Cavia porcellus*) en el Centro de Producción de Reproductores Huayllapampa, San Jerónimo - Cusco, 2023. [Tesis pregrado, Universidad Católica de Santa María Médico Veterinario y Zootecnista]. <https://repositorio.ucsm.edu.pe/items/50fb4bb6-518c-4ecd-8d1f-a196ba4614da>
- Villao, J., Bermúdez, A., & Valdivieso, F. (2021). Recomendaciones sobre uso de la ivermectina. *RECIAMUC*, 5(1), 110-121. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.110-121](https://doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.110-121)
- Witeska, M., Kondera, E., & Bojarski, B. (2023). Hematological and Hematopoietic Analysis in Fish Toxicology—A Review. *Animals*, 13(16), 2625. <https://doi.org/10.3390/ani13162625>
-