

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



**Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario
expuesta a radiación solar sobre *Hyaella
curvispina* (Amphypoda).**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
BIÓLOGO, EN LA ESPECIALIDAD DE ECOLOGÍA Y
RECURSOS NATURALES**

Presentado por el:
Bach. QUISPE PÉREZ, Elper Rolando

AYACUCHO – PERÚ
2020

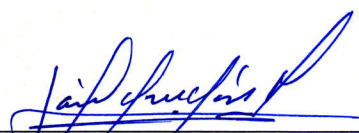
ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. Elper Rolando QUISPE PEREZ
R.D. N°. 089-2020-UNSCH-FCB-D


A los trece días del mes de noviembre del año dos mil veinte, siendo las tres de la tarde, se reunieron a través de la plataforma virtual Google Meet, los docentes miembros del jurado calificador conformado por: Dr. Saúl Alonso CHUCHÓN MARTÍNEZ (Presidente); Dr. Pedro AYALA GÓMEZ (Miembro jurado); Mg. Raúl Antonio MAMANI AYCACHI (Miembro jurado); Dr. Carlos CARRASCO BADAJOZ (Miembro asesor), Mg. Percy COLOS GALINDO (Miembro 4to jurado), actuando como secretaria docente la Mg. Nilda Aurea APAYCO ESPINOZA, para recepcionar la sustentación de tesis titulada: **“Toxicidad de ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda)”** presentada por el Bach. Elper Rolando QUISPE PEREZ; previa verificación de la documentación exigida, el presidente autorizó el inicio del acto académico precisando que el sustentante dispone de cuarenta y cinco minutos, conforme lo establece el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Ciencias Biológicas. Finalizada la sustentación, el presidente invitó a los miembros del jurado a participar con observaciones, aclaraciones y preguntas relacionadas al tema; el asesor se comprometió cumplir con las correcciones y sugerencias realizadas. Concluida esta etapa, el presidente invitó al sustentante y a los asistentes abandonar la sala virtual a fin de proceder a la deliberación y calificación correspondiente.


Seguidamente procedieron a la calificación, alcanzando los siguientes resultados:


MIEMBROS DEL JURADO EVALUADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTA A PREGUNTAS	PROMEDIO
Dr. Saúl Alonso Chuchón Martínez			
Dr. Pedro Ayala Gómez	17	15	16
Mg. Raúl Antonio Mamani Aycachi	17	16	17
Dr. Carlos Carrasco Badajoz	16	17	17
Mg. Percy Colos Galindo	17	17	17
		PROMEDIO FINAL	17

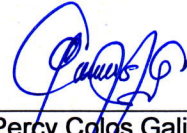
El sustentante alcanzó el promedio de **17 (diecisiete)** aprobatorio. Acto seguido, el presidente invitó al sustentante y público reingresar a la sala virtual para dar a conocer el resultado de la evaluación; finalizando el presente acto académico siendo las cinco y veinte minutos de la tarde, firmando al pie del presente en señal de conformidad.


Dr. Saúl Alonso Chuchón Martínez
Presidente


Dr. Pedro Ayala Gómez
Miembro – Jurado


Mg. Raúl Antonio Mamani Aycachi
Miembro - Jurado


Dr. Carlos Emilio Carrasco Badajos
Miembro - Asesor


Mg. Percy Colos Galindo
Miembro – Cuarto jurado


Mg. Nilda Aurea Apayco Espinoza
Secretaría - Docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

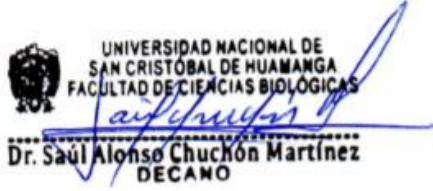
DECANATURA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS N° 013-
2021-FCB-D

Yo, SAÚL ALONSO CHUCHÓN MARTÍNEZ, Decano de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional De San Cristóbal De Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **“Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre Hyalella curvispina (Amphypoda)”**, presentado por el Bach. ELPER ROLANDO QUISPE PÉREZ; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 23%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario N° 039-2021-UNSCH-C.

En tal sentido, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 02 de julio del 2021.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Dr. Saúl Alonso Chuchón Martínez
DECANO

Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda)

por Elper Rolando Quispe Pérez

Fecha de entrega: 02-jul-2021 06:33a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1614915494

Nombre del archivo: 1A_Quispe_P_rez_Elper_Rolando_Pregrado_2021_TURNITIN.docx (201.46K)

Total de palabras: 12324

Total de caracteres: 68014

Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre Hyalella curvispina (Amphypoda)

INFORME DE ORIGINALIDAD

23%

INDICE DE SIMILITUD

24%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

10%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	repositorio.unp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	sappi.ipn.mx Fuente de Internet	1%
5	revistamvz.unicordoba.edu.co Fuente de Internet	1%
6	google.redalyc.org Fuente de Internet	1%
7	repositorio.uchile.cl Fuente de Internet	1%
8	sedici.unlp.edu.ar Fuente de Internet	1%
9	administracion1av.blogspot.com Fuente de Internet	

1 %

10

www.produccion-animal.com.ar

Fuente de Internet

1 %

11

es.scribd.com

Fuente de Internet

1 %

12

www.congresos.unlp.edu.ar

Fuente de Internet

1 %

13

repositorio.unid.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

14

Submitted to Universidad Tecnologica de los Andes

Trabajo del estudiante

1 %

15

cybertesis.uni.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

16

www.repositorio.usac.edu.gt

Fuente de Internet

1 %

17

repository.lasalle.edu.co

Fuente de Internet

1 %

18

proymaganadera.com

Fuente de Internet

1 %

19

Submitted to Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) - Sede Ecuador

Trabajo del estudiante

1 %

20	documents.mx Fuente de Internet	1 %
21	Submitted to Universidad Católica de Santa María Trabajo del estudiante	1 %
22	digital.cic.gba.gob.ar Fuente de Internet	<1 %
23	ucbconocimiento.ucbcba.edu.bo Fuente de Internet	<1 %
24	es.wikipedia.org Fuente de Internet	<1 %
25	repositorio.uptc.edu.co Fuente de Internet	<1 %
26	www.portalcuenca.net Fuente de Internet	<1 %
27	www.revista.unam.mx Fuente de Internet	<1 %
28	bibliotecavirtual.unl.edu.ar Fuente de Internet	<1 %
29	www.biblioteca.org.ar Fuente de Internet	<1 %
30	docslide.us Fuente de Internet	<1 %
31	bases.bireme.br	

Fuente de Internet

<1 %

32

[httpwwwbotanical-onlinecomecosi.blogspot.com](http://www.botanical-onlinecomecosi.blogspot.com)

Fuente de Internet

<1 %

33

www.monografias.com

Fuente de Internet

<1 %

34

www.scribd.com

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo

Para mis padres y hermanos, con
mucho amor y cariño.

AGRADECIMIENTOS

A mi *alma mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por acogerme los años en el cual pude forjar una carrera profesional que amo por siempre.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, por bríndame sus aulas, para materializar de mis estudios en una carrera profesional.

A los profesores de mi facultad que me han acompañado durante mis estudios y que con sus enseñanzas y consejos labraron el perfil de un biólogo dedicado a la ecología, por siempre quedo agradecido.

Al Laboratorio de Biodiversidad y Sistema de Información Geográfica por brindarme sus ambientes y su capacidad instalada para llevar a cabo mi tesis.

A mi asesor, Dr. Carlos Emilio Carrasco Badajoz por su orientación académica, contribución y consejos en la gestación y materialización de mi tesis.

A la Mg. Carolina Rayme Chalco, por el apoyo brindado en el proceso de la experimentación de mi trabajo de investigación.

A mis compañeros y amigos de la universidad, que con su compañía y solidaridad, he sabido sobreponerme a los retos que se me plantearon.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.2. Marco conceptual	10
2.2.1. Efecto toxicológico	10
2.2.2. Toxicidad aguda	10
2.2.3. Pruebas de toxicidad	10
2.2.4. Porcentaje de mortalidad	11
2.2.5. Concentración Letal Media (CL ₅₀)	11
2.2.6. Ivermectina	11
2.2.7. Bioindicadores	11
2.2.8. Uso veterinario	11
2.3. Bases teóricas	11
2.3.1. Los ecosistemas acuáticos	11
2.3.2. Contaminación de ecosistemas acuáticos	11
2.3.3. Toxicidad en ecosistemas acuáticos	12
2.3.4. Efecto de la contaminación sobre los organismos acuáticos	12
2.3.5. Contaminantes emergentes	13
2.3.6. Ivermectina como antiparasitario	14
2.3.7. Toxicidad	17
2.3.8. Dosis letal media (DL ₅₀) y concentración letal media (CL ₅₀)	17
2.3.9. Los Anphypoda	18
2.4. Marco legal	20
2.4.1. Legislación y valoración del riesgo ambiental de los fármacos	20
2.4.2. Legislación de protección del agua en el Perú	20

III.	MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1.	Ubicación de la zona de estudio	23
3.2.	Población y muestra	23
3.2.1.	Población	23
3.2.2.	Muestra	23
3.2.3.	Unidad experimental	23
3.3.	Metodología y recolección de datos	23
3.3.1.	Obtención de <i>Hyalella curvispina</i>	23
3.3.2.	Aclimatación de <i>Hyalella curvispina</i>	24
3.3.3.	Prueba de laboratorio	24
3.4.	Diseño experimental	26
3.5.	Análisis estadístico	26
IV.	RESULTADOS	27
V.	DISCUSIÓN	37
VI.	CONCLUSIONES	45
VII.	RECOMENDACIONES	47
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
	ANEXOS	53

ÍNDICE DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Concentración letal media de la Ivermectina en diversas especies de animales de laboratorio.	5
Tabla 2.	Características de las unidades experimentales según las concentraciones de Ivertab (Ivermectina) expuestas y no expuestas a la radiación solar.	25
Tabla 3.	Concentración letal media de Ivermectina (Ivertab) e intervalo de confianza al 95%, expuesta y no expuesta a la radiación solar, sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición.	36

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura molecular de la Ivermectina B1a y B1b.	15
Figura 2. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) no expuestas y expuestas a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.	29
Figura 3. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones crecientes no expuesta a la radiación solar sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.	30
Figura 4. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones crecientes expuesta a la radiación solar sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.	31
Figura 5. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por tres concentraciones de Ivermectina (Ivertab), expuesta y no expuesta a la radiación solar sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, Ayacucho 2019.	32
Figura 6. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por tres concentraciones de Ivermectina (Ivertab), expuesta y no expuesta a la radiación solar sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.	33
Figura 7. Tendencia del porcentaje de mortalidad acumulada calculada por Probit y concentración letal media de Ivermectina (Ivertab), expuesta (a) y no expuesta (b) a la radiación solar, sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.	34
Figura 8. Tendencia del porcentaje de mortalidad acumulada calculada por Probit y concentración letal media de Ivermectina (Ivertab), expuesta (a) y no expuesta (b) a la radiación solar, sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.	35

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Resultado de la prueba de Shapiro-Wilks para determinar el tipo de distribución de los datos de mortalidad acumulada generada por Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar a las 24 y 48 horas de iniciado el experimento.	55
Anexo 2. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada de Ivermectina no expuesta y expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.	56
Anexo 3. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada de Ivermectina no expuesta y expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.	57
Anexo 4. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.	58
Anexo 5. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.	59
Anexo 6. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.	60
Anexo 7. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.	61
Anexo 8. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en la combinación de Ivermectina (expuesta y no expuesta la radiación solar) y tres concentraciones (0,01, 0,03 y 0,06 mg/L) a las 24 horas de exposición.	62

Anexo 9.	Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en la combinación de Ivermectina (expuesta y no expuesta la radiación solar) y tres concentraciones (0,01, 0,03 y 0,06 mg/L) a las 48 horas de exposición.	63
Anexo 10.	Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivernectina (Ivertab), expuesta a la radiación solar, sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.	64
Anexo 11.	Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivernectina (Ivertab), no expuesta a la radiación solar, sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.	65
Anexo 12.	Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivernectina (Ivertab), expuesta a la radiación solar, sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.	66
Anexo 13.	Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivernectina (Ivertab), no expuesta a la radiación solar, sobre la <i>Hyaella curvispina</i> (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.	67
Anexo 14.	Proceso de captura de <i>Hyaella curvispina</i> mediante el uso de una red D net.	68
Anexo 15.	Inspección de las captura realizadas mediante una red D net.	69
Anexo 16.	Transferencia de las capturas a un recipiente conteniendo agua.	70
Anexo 17.	Captura y agrupamiento de <i>Hyaella curvispina</i> en recipientes de 50 ml.	71
Anexo 18.	Estabulación de <i>Hyaella curvispina</i> a las unidades experimentales.	72
Anexo 19.	Inspección del sistema de aireación en las unidades experimentales.	73
Anexo 20.	Matriz de consistencia.	74

RESUMEN

La Ivermectina es un antiparasitario veterinario muy empleado para el control de parásitos en el ganado doméstico, dando resultados muy alentadores en el control de endo y ectoparásitos; sin embargo, se determinó que tenía efectos negativos sobre los animales dosificados con altas concentraciones y sobre el ambiente donde van a parar a través de sus heces; del cual no existe mucha información sobre su efecto ecotoxicológico en organismos acuáticos. El trabajo de investigación se desarrolló teniendo como objetivo principal evaluar el efecto toxicológico agudo de Ivermectina (Ivertab) probado en tres concentraciones crecientes expuesto y no expuesto a la radiación solar en la *Hyaella curvispina*. Previo al experimento se realizaron pruebas pilotos en la que se determinó que las concentraciones 0,01, 0,03 y 0,6 mg/L de Ivermectina, generó mortalidades que permitieron calcular la concentración letal media a las 24 y 48 horas. Para tener Ivermectina expuesta a la radiación solar, se preparó 8 L de solución madre de Ivertab, el cual fue dividido proporcionalmente en dos recipientes de plástico, siendo uno de ellos expuesto a la radiación solar por 7 días y el otro mantenido a la sombra, los recipientes fueron cerrados para evitar alteraciones por evaporación o por el ingreso de agentes extraños. Posteriormente, se procedió a realizar las diluciones respectivas con agua de clorada para preparar las unidades experimentales en recipientes de plástico conteniendo un litro de solución de Ivermectina en las concentraciones de 0,01, 0,03 y 0,6 mg/L, a los cuales se incorporó 10 unidades de *Hyaella curvispina*, se tuvo cuatro repeticiones por cada concentración más cuatro blancos. Cada unidad experimental contó con una fuente de aireación proveniente de dos pequeñas compresoras. El experimento fue llevado a cabo en un ambiente cerrado y bajo sombra con temperatura ambiental promedio de 16,5 (\pm 0,5). De los resultados, se halló que las mortalidades de *Hyaella curvispina* generadas por Ivermectina expuesta a la radiación solar van desde 14,4% a 38,8% a las 24 y 48 horas de iniciado el experimento respectivamente, siendo significativamente menores ($p < 0,05$) a la mortalidad generada por Ivermectina no expuesta con valores de 29,4% a 63,8%, para las 24 y 48 horas de iniciado el experimento; así mismo dichas mortalidades se incrementan a medida que la concentración del medicamento y el tiempo luego de iniciado el experimento se incrementa; la concentración letal media (CL_{50}) de la Ivermectina no expuesta a la radiación solar a las 48 horas de iniciado el experimento, presenta el menor valor con 0,0170 mg/L, mientras que el mayor valor fue registrado donde se emplea Ivermectina expuesta a la radiación solar y a las 24 horas de iniciado el experimento con un valor de 0,0734 mg/Kg.

Palabras clave: Ivermectina, fotólisis, ecotoxicidad, mortalidad

I. INTRODUCCIÓN

Los fármacos para uso del hombre y los animales domésticos surgieron frente a la necesidad de solucionar problema de salud, los que indudablemente trajeron muchos beneficios; sin embargo, su uso generalizado y sobre todo sin recomendación profesional están generados problemas, no solo en la salud de las personas y animales, sino en el ambiente donde finalmente son eliminados. Dicho problema se hace más crítico con los medicamentos de uso veterinario, los que una vez aplicados al animal, dichas sustancias, son eliminadas a través de la orina y heces, que por acción de las aguas provenientes de la lluvia, son conducidas a ríos, lagunas, aguas subterráneas, causando problemas en la comunidad acuática en ella presentes. Los medicamentos antiparasitarios son los que mayormente se usan y dentro de ellos, la Ivermectina, el cual es utilizado como antiparasitario en los animales domésticos como el ganado vacuno, bovino, incluso en las mascotas como perros y gatos, para combatir a los parásitos internos y externos el que gracias a su residualidad puede controlarlos entre 30 a 90 días; sin embargo también es notorio que causa efectos negativos en los organismos en los que se emplea, en caso de sobredosis, lo que nos da referencia que es un producto sumamente tóxico. Lamentablemente el uso de dicho producto no es inocuo para el ambiente, ya que se ha determinado que es tóxico para otros seres vivos, la que se ha determinado por medio de estudios toxicológicos, principalmente con el uso de roedores de laboratorio; sin embargo, son pocos los estudios sobre su efecto en organismos acuáticos como la *Hyalella curvispina*, lo que podría tomarse como ejemplo de lo que sucede con otras especies. Se tiene que tomar en cuenta que productos como la señalada, plaguicidas, insecticidas, herbicidas, una vez en el ambiente sufren cambios debido a la acción de factores ambientales, como la temperatura, humedad y la incidencia solar, siendo ésta última un de mayor factor importancia que puede generar fotólisis o procesos similares que por lo general disminuyen su efecto.

Es por ello que, se realizó pruebas de toxicidad de la Ivermectina (cuyo nombre comercial es Ivertab) de uso veterinario en condiciones controladas (experimento), sobre la *Hyaella curvispina* en tres concentraciones, considerando el posible efecto negativo de la incidencia de la radiación solar sobre la efectividad de dicho medicamento. Dicha acción se midió como efecto toxicológico agudo (mortalidad), así como determinar la concentración letal media (DL₅₀) a las 24 y 48 horas de exposición, experimento que se desarrolló en el Laboratorio de Biodiversidad y Sistema de Información Geográfica de la Especialidad de Ecología y Recursos Naturales de la Facultad de Ciencias Biológicas, durante los meses de enero a julio de 2019.

Los objetivos planteados fueron los siguientes:

Objetivo general

Evaluar el efecto tóxico agudo de Ivermectina (Ivertab) probado en tres concentraciones crecientes expuesto y no expuesto a la radiación solar sobre la *Hyaella curvispina* (Amphypoda).

Objetivos específicos

1. Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) expuesta (durante siete días) y no expuesta a la radiación solar en *Hyaella curvispina*.
2. Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) probado en tres concentraciones crecientes en *Hyaella curvispina*.
3. Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones expuesta (durante siete días) y no expuesta a la radiación solar en *Hyaella curvispina*.
4. Calcular la concentración letal media (CL₅₀) de Ivermectina (Ivertab) sobre *Hyaella curvispina* a las 24 y 48 horas.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Se menciona que los profesionales involucrados en la sanidad animal, no solo deben conocer los efectos terapéuticos derivados del empleo de ciertos agentes farmacológicos para lo que generalmente son empleados, sino también los posibles riesgos medioambientales que su actividad puede ocasionar. La Ivermectina como antiparasitario en el ganado ovino tiene muchos beneficios, pero también se ha determinado que tiene efectos ambientales negativos, por lo que es necesario hacer hincapié en su uso responsable y sobre todo de realizar investigaciones para generar información sobre sus efectos negativos en los ecosistemas en los que finalmente llegan una vez que cumple su función en los organismos administrados, incidiendo en los efectos letales y subletales de los organismos no blancos con los cuales entra en contacto.¹

Las mezclas de ivermectina deben considerarse como elementos posiblemente venenosos para las personas, animales y el medioambiente, por lo que es importante mantener una consideración extraordinaria en su aplicación y en la eliminación de sus residuos. El efecto ambiental de los endectocidas es de especial relevancia, ya que afecta a la fisiología, reproducción y población de los organismos vivos, fundamentalmente organismos del suelo (insectos coleópteros y dípteros, mesofauna edáfica y lombrices) y acuáticos (peces, algas).¹

Se ha evidenciado que altos porcentajes de Ivermectina dispensadas por el estiércol mantienen su movimiento natural y aplican su fuerza insecticida sobre innumerables tipos de dípteros y coleópteros que colonizan la materia fecal de los bovinos. La ivermectina está firmemente unida a las partículas del estiércol de bovinos, y sólo en una medida insignificante es arrastrada por el agua. La ivermectina tiene una vida media variable en combinaciones de materia fecal y suelo, que va desde

14 días a finales de la primavera, un tiempo muy largo, hasta 240 días a 22°C en condiciones de instalación de investigación. Mientras que las altas fijaciones encontradas en la materia fecal los principales días después de la organización producen una intensa intoxicación en las crías y adultos de varios Dípteros y Coleópteros, los focos más bajos en la materia fecal durante la etapa de eliminación (hasta 0,5 ng/g) tienen impactos subletales significativos en estos bichos. Estos impactos son significativos y a partir de ahora se están examinando ampliamente a causa del efecto natural esperado de asesinar el verdor que coloniza la materia fecal y posponer su corrupción y la consolidación de la materia natural en la tierra.²

González *et al*,³ menciona que la Ivermectina es un fármaco antiparasitario muy utilizado en la medicina veterinaria, dado su espectro de actividad que abarca tanto endo como ectoparásitos, elevada eficacia y amplio margen de seguridad. No obstante, su administración puede dar lugar a efectos tóxicos. La mayoría de ellos derivan de la sobredosificación del compuesto, aunque también se han descrito, a dosis terapéuticas, casos de susceptibilidad extrema a los efectos neurotóxicos del fármaco en determinadas razas o subpoblaciones de animales, así como reacciones anafilácticas por la destrucción masiva de parásitos. La Ivermectina es un antiparasitario convincente contra varios nematodos, al igual que contra ectoparásitos de diferentes especies de criaturas. Este compuesto tiene un importante espacio de seguridad en rumiantes, cerdos y équidos, al igual que en muchos tipos de caninos. En cualquier caso, es varias veces superior a la porción de remedio, que va de 6 a 500 µg/kg (0,006-0,5 mg/kg), dependiendo de la especie, el signo y el curso de la organización. No obstante, su organización puede provocar impactos nocivos. La intensa nocividad de este compuesto se ha investigado en diferentes tipos de criaturas de laboratorio. Los indicios de toxicidad fueron comparables después de la administración oral e intraperitoneal en los dos ratones y roedores y consistieron en ataxia, temblores y disminución de la acción, y las criaturas mordieron el polvo 1 después de 2 días. La ivermectina fue más venenosa en los roedores jóvenes (1-2 días) que en los adultos, dada la impotente mejora de la obstrucción hematoencefálica, que permitiría el acceso del compuesto al sistema sensorial focal, con el consiguiente dolor clínico. Las estimaciones de la porción mortal, LD50,

decididas en este y otros preliminares, muestran un amplio margen de bienestar para el compuesto. A continuación se presenta una tabla que resume la toxicidad aguda en varias especies.

Tabla 1. Concentración letal media de la Ivermectina en diversas especies de animales de laboratorio.³

Especie	Vía de administración	DL₅₀ (mg/Kg)
Ratón	Oral	25
	intraperitoneal	30
Rata	Oral	50
	intraperitoneal	55
Neonato	Oral	02 - Mar
	Tópica	>660
Conejo	Tópica	406
Ratón	intraperitoneal	15
Rata	subcutánea	50

Se menciona que el tratamiento de elección para la demodicosis canina sumada (DGC) es la Ivermectina (MIV) al 1% en una porción de 600 µg/kg de peso/día por vía oral. Sea como fuere, la presencia de indicios de intoxicación y la utilización sin nombre de este medicamento en caninos recomiendan la necesidad de disminuir la porción mientras se mantiene la adecuación del tratamiento. El objetivo de este examen fue retratar los límites farmacocinéticos de la MIV en una porción solitaria de 400 µg/kg de peso corporal por vía oral en caninos. Se utilizaron cuatro caninos que pesaban 28,75 ± 8,9 kg (media ± SD). Se adquirieron análisis de sangre antes y después del tratamiento hasta el día 40. La MIV se evaluó a partir del plasma mediante cromatografía de fluidos superior con descubrimiento de fluorescencia (HPLC-FLUOR). La fijación más extrema (C_{máx}) fue de 184,95 ± 23,1 ng/ml y se obtuvo en un periodo (T_{máx}) de 6,48 ± 3,8 hrs. (0,27 ± 0,16 días). La vida media estable (λ) y final (T_{1/2}) fueron de 0,138 ± 0,037 y 5,344 ± 1,704 días, por separado. La región bajo la última curva (ABC_{final}) obtenida fue de 359,67 ± 80,388 ng/día/ml y la ABC_∞ (región bajo la curva a la libertad) fue de 410,04 ± 126,725 ng/día/ml. La libertad (CL) fue de 1,042 ± 0,290 ml/kg/día y el volumen de difusión fue de 7,675 ± 1,671 Lt/kg. Ningún individuo tratado dio indicaciones de nocividad durante la investigación. Estos resultados recomiendan que una porción de 400 µg/kg está protegida para utilizar, sin embargo debe ser investigado en relación con los estudios de adecuación clínica para ser propuesto como una opción restauradora protegida contra la demodicosis canina.⁴

Se estimó la estabilidad química de los depósitos de Ivermectina (MIV, fármaco antiparasitario) en las leches de vaca y de ovino. La fiabilidad del medicamento se estimó mediante cromatografía de fluidos de élite, examinando las pruebas de leche con acumulaciones de MIV cuando el tratamiento térmico. Además, se evaluó el impacto de las acumulaciones en la viabilidad de los microorganismos lácticos corrosivos utilizando la prueba del yogur y las investigaciones microbiológicas de los recuentos de organismos microscópicos lácticos corrosivos. Los depósitos de IVM en la leche terminan siendo estables a los medicamentos de calor utilizados en la industria de purificación de lácteos: baja temperatura/tiempo largo (LTLT 65°C, 30 min) y alta temperatura/tiempo corto (HTST 75°C, 15 s). Las medidas de industrialización de la leche dependientes de la acción de los microorganismos lácticos corrosivos tampoco se vieron influidas por la presencia de depósitos de IVM. Las fijaciones evaluadas no alteraron la expansión de la acritud en la prueba de yogur y no disminuyeron los organismos microscópicos lácticos presentes en las pruebas de yogur realizadas con acumulaciones de fármacos antiparasitarios. El efecto de las acumulaciones de medicamentos antiparasitarios en los ciclos mecánicos de la preparación de alimentos y en el bienestar de los compradores a largo plazo debe ser diseccionado minuciosamente.⁵

Estresores ambientales pueden tener efectos negativos no deseados sobre organismos beneficiosos. Realizar pruebas sobre sus efectos ambientales, por tanto, a menudo obligatorio como pruebas ecotoxicológicas de laboratorio sobre una sola especie; sin embargo, la sensibilidad diferencial de las diferentes especies presentes en un medio, puede alterar a toda la comunidad. Un enfoque más realista es evaluar la toxicidad directa sobre el terreno, en el que se tome en cuenta la variación espacio-temporal determinado fundamentalmente por el clima y el hábitat. En este contexto, llevaron a cabo el primer estudio de campo a escala de paisaje, tomando como réplicas 24 granjas suizas al norte de los Alpes, para probar el impacto del estiércol de vaca con una concentración baja de Ivermectina (6,6 mg/estiércol kg fresco) sobre la comunidad de insectos beneficiosos durante una temporada. Hallaron la presencia de un impacto

negativo gradual de la Ivermectina en muchas especies, con reducciones significativas de la diversidad, así de 32 moscas (Diptera) se halló una reducción de un tercio, igual efecto tuvo en avispa (Hymenoptera), ningún taxón se benefició de la presencia de Ivermectina. En pequeños himenópteros parasitoides, se halló una disminución de su densidad (62%), así mismo en los consumidores de estiércol (23%). Mencionan que lo hallado es compatible con las expectativas teóricas, los que sostienen que los depredadores superiores de una comunidad, son particularmente vulnerables a las perturbaciones ambientales debido a que los contaminantes, como el caso de los residuos de Ivermectina, pueden biomagnificarse en la cadena alimentaria. La sensibilidad a los contaminantes (como los residuos de Ivermectina) puede presentar además una señal filogenética, por lo que generalmente se reducen la biodiversidad de la comunidad de insectos en los excrementos, sin embargo, dicho impacto varió entre granjas, años y temporada, siendo más bajo en otoño. Llegamos a la conclusión de que incluso concentraciones bajas de un producto farmacéutico, pueden tener impacto variable en los diferentes organismos que comprenden un ecosistema.⁶

En un estudio se evaluó el efecto de la Ivermectina eliminada en la materia fecal de bovinos tratados sobre la coprofauna colonizadora y la degradación física de heces depositadas naturalmente, durante el otoño en la región de Tandil (Argentina). Se utilizaron dos grupos de bovinos, albergados en parcelas diferentes, a uno de los cuales se les administró Ivermectina subcutáneamente (0,2 mg.kg) y el otro permaneció sin tratamiento, como grupo control. Los animales guardaron materia fecal en las parcelas reconocidas para cada recolección a los 1, 3, 7, 14 y 21 días post-tratamiento (dpt). Se eliminaron los residuos fecales de cada parcela a los 1, 3, 7, 14, 21, 30 y 60 días post deposición (dpd). A partir de estas muestras se efectuó el porcentaje de Ivermectina, el nivel de materia orgánica y la recolección de artrópodos colonizadores. Todos estas muestras fecales de la agrupación tratada descubrieron la presencia del medicamento, siendo los de 1 y 3 dpt los que presentaban los focos más elevados y las tasas más elevadas de materia orgánica ($p < 0,05$) para todo el periodo exploratorio. La cantidad y la variedad de artrópodos disminuyeron las muestras del grupo tratado ($p < 0,05$). Este impacto se mostró entre los adultos y las crías de los dípteros nematoceros y braquicéridos y en acaros gamasidos, y arácnidos. Diferentes agrupaciones de

formas de vida disminuyeron estos límites sin importancia fáctica. Asimismo, las disminuciones más sucesivas de la plenitud y la variedad se encontraron en la defecación obtenida a los 1, 3 y 7 dpt, coincidiendo los impactos de la medicación con las centralizaciones más notables de Ivermectina y las tasas más altas de materia natural en los ejemplos fecales de los animales tratados. Así pues, la Ivermectina excretada por los bovinos tratados en otoño influye en la colonización característica de la materia fecal y pospone la degradación de la defecación en el medioambiente.⁷

Los medicamentos se utilizan progresivamente en la medicación humana y veterinaria. *El Porcellio laevis* (Latreille, 1804), también llamado "chanchito empapado" o "cochinilla empapada", es biológicamente importante porque sirve para reciclar los suplementos y mantener los flujos de energía en la tierra. Hasta este momento, no existen datos de última generación que evalúen el impacto nocivo de los aromas (aceite de cananga, aceite fundamental de limón, eucaliptol, geraniol, aceite de lavanda, médula de sándalo, aceite de rosa y aceite de loto sagrado), los sprays contra insectos (deltametrina Ivermectina, permetrina, cipermetrina, azadiractina) y artículos de limpieza (verde malaquita, azufre, aceite de pino, sulfonato de alquilbenceno directo (LAS), fluconazol y fluoroquinolona-ciprofloxacina) sobre las entidades orgánicas del suelo en Perú. El objetivo del trabajo era evaluar el impacto nocivo mortal y subletal de los aromas, venenos para insectos y artículos de limpieza sobre *Porcellio laevis*. Se realizaron dos tipos de pruebas con *Porcellio laevis*: (1) la nocividad intensa a las 24 h de apertura, que se inició con adolescentes de segundo estadio, de 3-4 mm de longitud completa y de menos de siete días de edad, y (2) la nocividad social subletal a las 24 h de apertura, que se dirigió con ejemplares de *Porcellio laevis* de entre 12-14 mm de longitud. Los resultados muestran una agrupación decreciente de la nocividad mortal y subletal de los aerosoles contra insectos > artículos de limpieza > aromas. Entre los aromas, el agua de cananga, el aceite fundamental de limón, el aceite fundamental de eucalipto, el aceite fundamental de geranio y el aceite fundamental de loto sacrosanto mostraron las menores dosis con impactos repelentes subletales. Entre los artículos de limpieza, el verde de malaquita mostró las consecuencias repelentes mortales y subletales más elevadas para *P. laevis*. Entre los aerosoles para insectos, la deltametrina mostró los impactos repelentes mortales y subletales más notables sobre *P. laevis*. Se presume que *P. laevis* es un bioindicador de nocividad para la evaluación de aromas, sprays contra insectos y artículos de limpieza en Perú.⁸

Se afirma que los residuos de productos farmacéuticos representan un riesgo ambiental debido a su persistencia y distribución en el agua, en el suelo, en el aire y en los alimentos. Su amplio uso hospitalario, veterinario y doméstico aumenta sus descargas y la de sus productos de transformación en el ambiente, y su toxicidad se manifiesta en los componentes vivos de los ecosistemas. El desarrollo de metodologías de tratamiento de muestra y de técnicas instrumentales de análisis ha permitido monitorear sus bajas concentraciones a lo largo de los componentes de los ecosistemas acuáticos, del suelo y su biomagnificación en las cadenas tróficas. Asimismo, se desarrollan ensayos *in vitro* e *in vivo* para determinar su ecotoxicidad, clasificándolos como contaminantes emergentes, cuyas descargas no son cuantificables, pero su impacto sobre los ecosistemas es crónico y de graves repercusiones para la salud pública mundial.⁹

Peluso *et al.*,¹⁰ mencionan que los sedimentos contaminados llegan a ser un problema ambiental severo en numerosos puertos, estuarios y ríos de nuestra región. Para evaluar la peligrosidad de sedimentos (categorización), se pueden utilizar índices, mediante los cuales se logran unificar datos de bioensayos de toxicidad junto a información fisicoquímica en un único valor. En estudios previos se desarrolló un índice propio de categorización de la peligrosidad de sedimentos, el cual se aplicó a muestras de ríos y arroyos afluentes del Río de la Plata y permitió la categorización de sitios con diferente grado de deterioro ambiental. Para ello diseñaron una investigación para evaluar la peligrosidad de sedimentos en el marco de un programa de monitoreo de los principales tributarios de los Ríos Paraguay-Paraná. Se evaluaron muestras de sedimentos de fondo de la desembocadura de los principales tributarios desde el límite con Paraguay hasta el Río Luján y del curso principal del Paraná (total 23 sitios). Se realizaron ensayos con sedimento directo utilizando *Hyalella curvispina* como organismo prueba. Como controles se utilizaron sedimentos de referencia y sedimento artificial. Como puntos finales se evaluaron la supervivencia y el crecimiento (longitud). La mayoría de las muestras no indujeron efectos adversos sobre los anfípodos expuestos, con excepción de las correspondientes a las desembocaduras de los Arroyos San Lorenzo, Saladillo y Pavón, en las que se evidenciaron disminuciones significativas ($p < 0,05$) en la supervivencia con respecto a los controles. Los resultados hallados por dichos investigadores son congruentes con antecedentes de monitoreos previos de contaminación de estos cursos, a los que se asocia elevada peligrosidad para la biota acuática.

En otra investigación empleando como modelo otras especies del género *Hyalella*, se evaluó el efecto tóxico de agua y sedimentos contaminados con Cu^{2+} en la supervivencia y el crecimiento de los juveniles de *Hyalella pseudoazteca*, para el cual se diseñó un experimento en el que se determinó que la CL_{50} a las 96 h de exposición a Cu^{2+} en el agua moderadamente dura fue de 0,17 mg/L, también se encontró que la concentración de 100 mg Cu^{2+} /kg en sedimentos tiene un efecto inhibitor del crecimiento. Este estudio proporciona información sobre los efectos tóxicos de Cu^{2+} en una especie nativa bentónica que se halla en la región pampeana de Argentina y contribuye a validar, en esta región, el uso provisional de los valores de Cu^{2+} referenciales recomendado por las guías de calidad de sedimento para el hemisferio norte.¹¹

Otras investigaciones reportan que la especie *Hyalella curvispina* es sensible a la presencia de xenobióticos, así en un río de primer orden afectado por una explotación agrícola, se probó el efecto de los agroquímicos, Cipermetrina, Clorpirifos, Endosulfán y el Glifosato que se rociaron en un campo de cultivo durante todo el período estudiado. Se realizaron pruebas de toxicidad en condiciones controladas de laboratorio, empleando sedimento y agua corriente tomados luego de que dichas sustancias se rociaran, tanto en la estación lluviosa como en estiaje. Se determinó la existencia de toxicidad principalmente luego de la aplicación de los pesticidas en el campo de cultivo. La mortalidad llegó a un 100%, cuando las muestras de agua y suelo fueron tomadas inmediatamente luego de la aplicación de los plaguicidas, este efecto continuó por 30 días posteriores para luego no registrarse mortalidad. La toxicidad con más corta persistencia fue característico en muestras de agua del río, con un nivel intermedio en los sedimentos y de más duración en muestras de suelo.¹²

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Efecto toxicológico

Respuesta aguda de modelos biológicos a la acción de agentes químicos, denominado muerte, siendo considerado como efecto similar la falta de movimiento (nock dow).

2.2.2. Toxicidad aguda

Efecto adverso de una sustancia química que se manifiesta como muerte del organismo que es sometido a la acción de dicha sustancia.

2.2.3. Pruebas de toxicidad

La garantía del impacto de una sustancia en un grupo elegido de formas de vida en condiciones definidas.

2.2.4. Porcentaje de mortalidad

Frecuencia de individuos muertos o inmóviles (nock down) en relación con el total de individuos sometidos a la acción de un agente químico.

2.2.5. Concentración Letal Media (CL₅₀)

Es la concentración de una sustancia (que se halla en el medio) que resulta mortal para la mitad de un conjunto de animales de prueba. Es empleada como un indicador general de la toxicidad aguda de una sustancia.

2.2.6. Ivermectina

La Ivermectina es una mezcla 80:20 de avermectina B1a y B1b, que son lactonas macrocíclicas producidas por la actinobacteria *Streptomyces*. Es usada como antiparasitario, únicamente por orden médica y bajo control médico profesional. Como fármaco antifilárico ha sido ampliamente empleada en medicina veterinaria y en la actualidad es reconocida su eficacia en la filariasis humana.

2.2.7. Bioindicadores

Las especies indicadoras son aquellos organismos (o restos de los mismos) que ayudan a descifrar cualquier fenómeno o acontecimiento actual (o pasado) relacionado con el estudio de un ambiente.

2.2.8. Uso veterinario

Un medicamento de uso veterinario, o artículo terapéutico veterinario, es cualquier sustancia característica o fabricada, o una combinación de ellas, dirigida a los animales para prevenir, tratar o restaurar enfermedades o sus efectos secundarios.

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Los ecosistemas acuáticos

Los sistemas biológicos de los anfibios son el punto de conexión de innumerables factores bióticos y abióticos que pueden ajustarse definitivamente. Estos sistemas biológicos incorporan aguas marinas (entornos marinos) y nuevas aguas continentales (arroyos, lagos y estanques de marea). Dentro de los entornos oceánicos continentales, existen, al fin y al cabo, marcos lóxicos (aguas corrientes) y lénticos (aguas estancadas). Por lo que respecta a los cursos de agua, se observa que existen contrastes a lo largo de su recorrido, ya que cada parte tiene diversas corrientes, temperaturas y profundidades.¹³

2.3.2. Contaminación de ecosistemas acuáticos

El desarrollo de la población total ha ampliado los niveles de contaminación. Esta contaminación se identifica con el vertido de aguas residuales caseras y

modernas en las masas de agua, uniendo microorganismos y sustancias sintéticas. Estos materiales descomponen la naturaleza del agua y la hacen inútil para sus usos previstos. Como opción frente a estos inconvenientes, se ha propuesto la utilización de indicadores microbianos que pueden ser reconocidos utilizando técnicas sencillas, rápidas y baratas. El análisis y la consiguiente recuperación de las fuentes de agua regulares contaminadas deben considerar las ramificaciones ambientales y estériles de la corrupción del bien. En este trabajo de exploración se utilizaron los principales bioindicadores de contaminación y su importancia en la evaluación de la calidad del agua.¹⁴

La garantía de la calidad del agua dependía esencialmente de los exámenes fisicoquímicos y bacteriológicos. Hoy en día, las naciones creadas han estado llevando a cabo marcos de evaluación de la calidad del agua dependientes de la exploración natural de los macroinvertebrados en el agua, que han demostrado ser útiles para establecer los grados de contaminación de las fuentes anfibias y organizar metodologías para su recuperación.¹⁵

2.3.3. Toxicidad en ecosistemas acuáticos

La agricultura no es solamente el mayor consumidor de los recursos hídricos sino que, debido a las ineficiencias en su distribución y aplicación, sus efluentes que retornan a los recursos de aguas superficiales o subterráneas contienen grandes cantidades de sales, nutrientes y productos agro-químicos, lo que también contribuye al deterioro de la calidad. Los problemas del agua se centran tanto en la calidad como en la cantidad. La comunidad debe conocer la importancia de la "calidad" de la misma y esa misma comunidad de encargarse de su cuidado y preservación. Los primeros en contaminar las aguas son los pesticidas, llevados hasta los ríos por la lluvia y la erosión del suelo, cuyo polvo vuela hacia los ríos o el mar y los contamina. Además, los campos pierden fecundidad por abuso de las técnicas agrícolas. La sal acarreada en el invierno desde las rutas hasta los ríos es otro factor envenenante. Lo mismo que los diques y las represas, que "barren" amplias franjas de cultivo. La agricultura da cuenta de alrededor del 70% del uso global del agua.¹⁶

2.3.4. Efecto de la contaminación sobre los organismos acuáticos

Los organismos vivos que habitan en los cursos de agua presentan estas adaptaciones evolutivas a unas determinadas condiciones ambientales, y presentan unos límites de tolerancia a las diferentes alteraciones de las mismas. Estos límites de tolerancia varían, y así, frente a una determinada alteración se encuentran organismos "sensibles" que no soportan las nuevas condiciones

impuestas, comportándose como “intolerantes”, mientras que otros, que son “tolerantes” no se ven afectados. Si la perturbación llega a un nivel letal para los intolerantes, estos mueren y su lugar es ocupado por comunidades de organismos tolerantes. Cada especie en particular gracias a su conformación genética específica, está en la capacidad de sobrevivir únicamente dentro de determinados rangos ambientales. Aquellas que pueden soportar grandes espectros fisicoquímicos reciben el nombre de euritípicas y por ello se presentan en un gran número de regiones geográficas o están ampliamente dispersas dentro de un mismo ecosistema. Contrariamente, las especies estenotípicas son aquellas cuyos rangos de tolerancia ambiental son estrechos y por ellos son indicadoras de una condición fisicoquímica concreta. De este modo, la presencia de una de estas especies señala condiciones ambientales particulares, o lo que es igual, al encontrarse una variable fisicoquímica en un rango definido, se sugiere su presencia o ausencia.¹⁵

2.3.5. Contaminantes emergentes

Los productos químicos presentes en el agua abarcan un amplio espectro de productos químicos antropogénicos (aquellos sintetizados o indirectamente producidos por las actividades humanas. Por ejemplo, los subproductos de la desinfección del agua potable), así como “productos naturales” (aquellos creados por procesos fisicoquímicos o biológicos naturales. Los contaminantes antropogénicos se han dispersado ampliamente en el ambiente y están “emergiendo” en las aguas superficiales y subterráneas, como resultado de emisiones industriales, la ineficiente disposición de residuos sólidos (por ejemplo la incineración y los tiraderos de basura), los derrames accidentales, la aplicación controlada (pesticidas en la agricultura, recarga artificial del agua subterránea, disposición en el suelo de los lodos de las plantas de tratamiento de aguas residuales) y las actividades de consumo (que incluye la excreción y la disposición natural de una amplia gama de productos químicos. Cada una de estas fuentes ha sido percibida, aunque fundamentalmente las últimas, como potenciales y significativas vías de contaminación final. Los ejercicios de los clientes han sido percibidos últimamente como una fuente posiblemente significativa de contaminación dispersa incontrolada. Las "sustancias extrañas emergentes" se refieren en general a contaminantes no reguladas, que podrían ser objeto de futuras directrices en función de la investigación sobre sus posibles efectos en el bienestar y la comprobación de la información relativa a su aparición. Los casos de mezclas que han surgido últimamente como

especialmente pertinentes son: los surfactantes, los medicamentos, los artículos de consideración individual, las sustancias añadidas de gas, los retardantes de fuego, los agentes de limpieza, las sustancias añadidas mecánicas, los esteroides y los productos químicos, y los resultados de la desinfección del agua. El rasgo de estas agrupaciones de toxinas es que no tienen que perseverar en el clima para causar consecuencias adversas, ya que sus altas tasas de cambio/expulsión pueden ser compensadas por su presentación ininterrumpida en el clima. Para la gran mayoría de estas toxinas que surgen, no se puede acceder a la información sobre su aparición, compromiso de peligro y ecotoxicología, por lo que es difícil prever qué impactos de bienestar pueden tener sobre las personas y las formas de vida marinas.¹⁷

2.3.6. Ivermectina como antiparasitario

La Ivermectina (IVM) es un antiparasitario perteneciente a la familia de las lactonas macrocíclicas, generada a partir de la fermentación del *Streptomyces avermitilis* y está compuesta por una mezcla de dos ivermectinas modificadas químicamente.¹⁸ El mecanismo de acción de la IVM involucra su unión selectiva a receptores de neurotransmisores que participan en las sinapsis de neuronas motoras periféricas de los parásitos. Específicamente, la IVM bloquea la transmisión química de las neuronas que presentan canales de cloro (Cl-) sensibles a glutamato (glu) y ácido gamma aminobutírico (GABA), generando hiperpolarización de las neuronas. Esto produce el cese de la conducción del impulso nervioso, parálisis y finalmente la muerte del parásito.¹⁹

Durante el desarrollo del microorganismo, se crea un complejo de 8 partes. La ivermectina se ha distinguido como un grupo subordinado de lactona macrocíclica, que a diferencia de los antimicrobianos macrólidos necesita un movimiento antibacteriano crítico. Los cuatro segmentos significativos recuperados de la interacción de la fermentación son reconocidos por el sub-archivo "a" como Ivermectinas A1a, A2a, B1a, B2a. Las cuatro partes menores recuperadas singularmente en cantidades extremadamente limitadas se distinguen por el sub-archivo "b" como A1b, A2b, B1b, B2b. Cada una de las 8 partes tiene acción antiparasitaria, sea como sea, el segmento B1a se recupera en mayores cantidades, de esta manera, es la sustancia subsidiaria 22,23-dihidro-B1b, la que ha sido más ampliamente probada como antiparasitaria.¹⁹

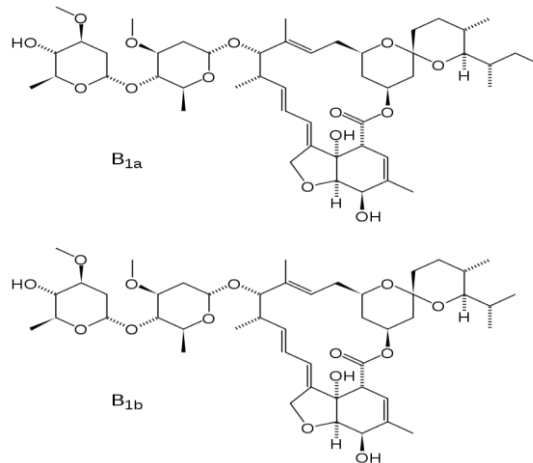


Figura 1. Estructura molecular de la Ivermectina B1a y B1b

a. Mecanismo de acción

La ivermectina elimina los parásitos interiores y exteriores potenciando la actividad inhibitora neuronal en la cadena nerviosa de los parásitos que es intercedida por el ácido gamma amino butírico (GABA). Este compuesto anima la llegada presináptica del GABA o potencialmente su asociación con los receptores postsinápticos. La activación de los receptores GABAérgicos apertura el canal de cloruro que se activa con el glutamato generándose sólo en las animales invertebradas (parásitos), hiperpolarizando la neurona y, en consecuencia, frenando la transmisión nerviosa. Esta actividad provoca la pérdida de movimiento y la desaparición del parásito. Nuevas hipótesis demuestran que la ivermectina se asocia a los canales de cloruro sin GABA. Alrededor de la mitad del impacto ectoendoparasiticida puede ser impedido por la picrotoxina, un oponente GABA de los canales de cloruro. La presente condición vigoriza el trabajo del GABA en el sistema de actividad de las Avermectinas. En sinopsis, el GABA, en condiciones ordinarias, abre los canales postsinápticos (de partículas de cloruro), permitiendo la progresión interna de aniones de cloruro cargados negativamente, incitando el potencial de reposo. A la vista de la Ivermectina los canales de cloruro se abren cuando deberían estar cerrados. El impacto neto es que las células postsinápticas no reciben señales y motivaciones, provocando un bloqueo neuromuscular con pérdida de movimiento y muerte de los parásitos vulnerables.²⁰

La ivermectina estimula la actividad del GABA en vista de que:

- Vigoriza su descarga presináptica;
- Incrementa su limitación a los receptores postsinápticos; y
- Aplica impactos agonistas.

Hay un contraste significativo entre invertebrados y los vertebrados en cuanto a los neurotransmisores nerviosos intervenidos por GABA. En los animales de sangre caliente, sólo se encuentran en el sistema sensorial focal (cerebelo, corteza frontal y corteza cerebral, marco límbico, marco extrapiramidal y capa de nivel de la retina); aunque en numerosas invertebrados, estas conexiones neuronales gestionan el movimiento muscular periférico. Esta realidad da a las ivermectinas una amplia ventaja de bienestar en los vertebrados a la luz del hecho de que en general no cruzan viablemente la barrera hematoencefálica, además de en los animales juveniles donde se debe tener mucha prevención.²¹

b. Farmacocinética

Al aplicar Ivermectina en novillos en una porción de 630 µg por kilo de peso, por vía subcutánea delante o detrás de la paleta, es normal un tiempo de fijación plasmática más extremo (C.max) de aproximadamente 15 nanogramos/mL (ng/mL), en un período de 35 días (T. max) y con niveles gradualmente decrecientes, siendo de 3,22 ng/mL en el día 70, fijándose con éxito incluso contra *Dermatobia hominis* (estadios parasitarios) y *Boophilus microplus* (garrapatas), llegando a 0,87 ng/mL en el día 147. La ivermectina es increíblemente lipofílica, acumulándose en el hígado y la grasa, para ser descargada absolutamente por defecación (98%). En el sistema sensorial focal (SNC) hay niveles muy bajos, aunque las investigaciones exploratorias en ratones transgénicos mostraron la presencia de un sifón de reflujo para la Ivermectina, una glicoproteína P presente en la barrera hematoencefálica que previene su entrada en el SNC. Tiene algunos metabolitos latentes de descarga, por ejemplo, la 24-hidroxil-metil-ivermectina y la 3-O-desmetil-ivermectina, que son de menor cuantía. Simplemente del 0,5 al 2% de la porción se descarga a través de los riñones. El 5% de la porción puede ser descargada por medio de la leche.¹⁸

c. Ivertab

Es el nombre comercial de una solución inyectable de Ivermectina al 1% animales domésticos empleándose como antiparasitario, en forma de solución inyectable, eficaz en el tratamiento y control de los siguientes parásitos que afectan al ganado ovino:²²

- Vermes redondos gastrointestinales (adultos, L3 y L4): *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta* y *O. trifurcata*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis* y *T. vitrinus*, *Nematodirus filicollis*, *Cooperia curticei*,

Oesophagostomum columbianum y *O. venulosum*, *Chabertia ovina*, *Trichuris ovis*.

- Vermes pulmonares (adultos e inmaduros): *Dictyocaulus filaria*, *Protostrongylus rufescens*.
- Reznos nasales (estros) (todos los estadios larvarios): *Oestrus ovis*.
- Ácaros: *Sarcoptes scabiei*, *Psoroptes communis ovis*.

2.3.7. Toxicidad

La toxicidad es la capacidad inherente de una sustancia química de producir efectos adversos en los organismos vivos. Efectos de deterioro de tipo funcional, lesiones patológicas que afectan el funcionamiento del organismo y reducen su capacidad de respuesta a factores de riesgo o estrés. De acuerdo con el tiempo de exposición para que se llegue a manifestar el efecto tóxico o de la duración del mismo, éstos se dividen en dos grupos: agudos y crónicos. También se considera tóxica una sustancia, si tiene el potencial de causar la muerte, lesiones graves, efectos perjudiciales para la salud del ser humano si se ingiere, inhala o entra en contacto con la piel. Se ha optado por una definición de toxicidad totalmente cualitativa para evitar análisis sofisticados de laboratorio para la clasificación de los residuos. Sin embargo, una definición más exacta requiere la utilización de límites cuantitativos de contenido de sustancias tóxicas el uso de definiciones que establecen la LC₅₀ (concentración letal media que mata al 50% de los organismos de laboratorio).²³

El efecto tóxico es el producido por uno o varios agentes tóxicos sobre un organismo, población o comunidad que se manifiesta por cambios biológicos. Su grado se evalúa por una escala de intensidad o severidad y su magnitud está relacionada con la dosis (cantidad de sustancia administrada, expresada generalmente por unidad de peso corporal) o la concentración (sustancia aplicada en el medio) del agente tóxico.²⁴

2.3.8. Dosis letal media (DL₅₀) y concentración letal media (CL₅₀)

El nivel de estímulo que causa una respuesta en el 50% de los individuos de una población bajo estudio, es un importante parámetro de caracterización denotado como DL₅₀ o como concentración letal media CL₅₀, dependiendo como se administra. El periodo de tiempo durante el cual se expone el estímulo debe ser especificado, por ejemplo, 24 horas DL₅₀, esto con el fin comparar y estimar la potencia relativa del estímulo. La determinación de la DL₅₀, se utiliza para encontrar umbrales de toxicidad para determinadas sustancias; en el desarrollo de pesticidas se utiliza para determinar los límites de resistencia de insectos, por

ejemplo, ante ciertos biocidas a concentraciones altas se puede llegar a correlacionar la bioactividad con el valor de la DL₅₀ y al mismo tiempo su grado de toxicidad.²⁵

La concentración letal media (CL₅₀), es la concentración, obtenida por estadística, de una sustancia de la que puede esperarse que produzca la muerte, durante la exposición o en un plazo definido después de ésta, del 50% de los animales expuestos a dicha sustancia durante un periodo determinado. El valor de la CL₅₀ se expresa en peso de sustancia por unidad de volumen de aire normal (miligramos por litro, mg/L). Mientras que Dosis Letal 50 es la dosis individual de una sustancia que provoca la muerte del 50% de la población animal debido a la exposición a la sustancia por cualquier vía distinta a la inhalación. Normalmente expresada como miligramos o gramos de material por kilogramo de peso del animal.²⁴

2.3.9. Los Anphypoda

Los anfípodos son abundantes en los ambientes acuáticos y pueden representar una importante fracción de la biomasa total de los invertebrados. Por sus hábitos alimentarios juegan un papel fundamental como productores secundarios y como fuente alimenticia para otros invertebrados, peces, anfibios y aves.²⁶

Hay agentes de los Aphypoda en aguas interiores, tanto epigeos como hipogeos. Se considera que el 24% de los 7.000 tipos de anfípodos se refieren a estructuras de agua dulce. En contraste con las diferentes masas terrestres, los anfípodos de América del Sur están inadecuadamente ampliados. Apenas se conocen más de 60 especies sudamericanas de agua dulce epigeas e hipogeas. Estas especies se comparan en su mayoría con *Hyaella* (Gammaridea, Hyaellidae), la única variedad de epigeos de agua dulce ampliamente difundida en Sudamérica. Entre los Gammaridea excedentes, las familias abordadas en aguas epigeas y subterráneas continentales y separadas son Corophidae, Bogidiellidae, Paracrangonyctidae y Gammaridae.²⁷

a. Familia Hyaellidae

La familia *Hyaella* cuenta con más de 60 especies retratadas, de las que en todo caso 50 son de América del Sur, mientras que 9 especies están diseminadas en Norteamérica, entre ellas *H. azteca*, que supone un complejo de categorías animales secretas, morfológicamente poco claras. En el lago Titicaca se produce una destacada convergencia de grupos de animales, percibiéndose en todo caso 16 especies importantes, la mayoría de las cuales son endémicas. *Hyaella* ha sido objeto de investigación por parte de varios expertos que han centrado sus

exámenes desde un punto de vista deliberado ordenado y, últimamente, han incorporado a su exploración métodos actuales de investigación de información subatómica.²⁷

Serejo en el 2004,²⁸ difundió otra propuesta de clasificación para la superfamilia Thalitroidea (*Amphipoda, gammaridea*) a la luz de una actualización cladística. Debido a esta modificación, se sugiere que Hyalellidae y Najnidae se sinonimicen con Dogielinotidae y se asigne a Hyalellidae el estatus de subfamilia. Esta norma aún no ha obtenido el acuerdo.

La utilidad de *Hyaella* como bioindicador de la contaminación es un punto de vista que se ha considerado últimamente. Entre otros compromisos, se ha demostrado in situ que *H. curvispina* puede utilizarse para evaluar la contaminación por pesticidas en los cursos de agua de la pampa argentina.²⁹ Lo mencionado anteriormente es corroborado por Bouvier,³⁰ que a partir de bioensayos realizados con sedimentos costeros, *Hyaella curvispina* mostró una sensibilidad en concordancia con los niveles de contaminación química y caracterización de comunidades biológicas previamente reportados, a partir del cual fue discriminando zonas de alta y moderada contaminación. Finalmente afirma que sus resultados hallados permiten postular a esta especie como una herramienta sensible de alerta temprana para la vigilancia ambiental.

b. Clasificación taxonómica de *Hyaella curvispina*

De acuerdo a Serejo en el 2004,²⁸ la clasificación de dicha especie es la siguiente:

Phylum	: Arthropoda
Subphylum	: Crustacea
Clase	: Malacostraca
Orden	: Amphipoda
Familia	: Hyalellidae
Género	: <i>Hyaella</i>
Especie	: <i>curvispina</i>
Nombre científico	: <i>Hyaella curvispina</i>

Dentro de las principales características morfológicas, Las especies de *Hyaella* miden desde la punta de la cabeza hasta el límite más lejano del telson entre 2,5 a 20 mm. Los caracteres especiales del género incorporan la morfología del telson, que está entero, las mandíbulas sin palpo y la escasez de la parte interna del Ur3. En *Hyaella*, cada pereómero o fragmento torácico lleva un par de miembros. Estos miembros torácicos comprenden 7 conjuntos de pereiópodos,

de los cuales los 2 conjuntos iniciales son gnatópodos quelados (el própodo es la palma de los gnatópodos). Los tipos de Hyalella son efectivamente conspicuos por el enorme avance del própodo del segundo par de gnatópodos (Gn2).

2.4. Marco legal

2.4.1. Legislación y valoración del riesgo ambiental de los fármacos

Los requerimientos legales en algunas regiones como Europa, Estados Unidos y Canadá, exigen una valoración del riesgo ambiental para los nuevos fármacos que van a ser introducidos al mercado, para lo cual se realizan estudios toxicológicos en tres o cuatro especies diferentes (algas, microcrustáceos y peces) para valorar su comportamiento en el ambiente.³¹

Para estos estudios es necesario calcular la concentración del fármaco que va ser introducida al ambiente, basada en cinco años de producción. Si la concentración del medicamento o la de alguno de sus metabolitos son menor a 1µg/L (1ppb), es considerado como aceptable y se le asigna una categoría de exclusión para posteriores análisis. Por el contrario, si es mayor a 1µg/L se tiene que realizar una batería de pruebas toxicológicas, las cuales incluyen efectos en la respiración microbiana y pruebas de toxicidad aguda en al menos una especie de alga, un invertebrado y un pez. Las pruebas de toxicidad crónica son necesarias si el fármaco tiene la capacidad de bioacumularse.

La agencia Europea de medicina publicó una guía para la evaluación del riesgo ambiental de productos farmacéuticos de uso humano, en la cual se especifican las consideraciones generales y los procedimientos para su realización.³²

En Perú, el aseguramiento de los bienes hídricos ha sido administrado en las directrices naturales, en las directrices sectoriales de importancia ecológica y en el código penal.

2.4.2. Legislación de protección del agua en el Perú

a. Ley General del Ambiente (Ley N° 28611)

- El artículo 98° señala que la preservación del medio ambiente se sitúa en la moderación de los ciclos biológicos, en la prevención de las medidas de discontinuidad por causa de los ejercicios centrados en el hombre y en la dirección de las medidas de recuperación y de fomento, ofreciendo la necesidad de entornos excepcionales o delicados.
- El artículo 120° advierte que el Estado, a través de los elementos señalados en la Ley, es responsable de asegurar la naturaleza de los bienes hídricos de la nación. Asimismo, el Estado adelanta el tratamiento de las aguas

residuales para su reutilización, considerando como razón el logro de la calidad vital para su reutilización, sin influir en el bienestar humano, en el clima o en los ejercicios en los que se reutilizará.

- El artículo 121° advierte que el Estado emite, en función del límite de acumulación de los cuerpos de captación, una autorización previa para el vertido de aguas residuales de origen y modernas o de algún otro movimiento realizado por personas comunes o lícitas, dado que dicho vertido no provoca la desintegración de la naturaleza del agua como cuerpo de captación, ni influye en su reutilización para fines distintos, según lo dispuesto por el ECA comparado y las directrices legales vigentes.

b. Código Penal

- En sus artículos 304° y 305° prohíben la contaminación por vertimiento de residuos sólidos, líquidos, gaseosos o de cualquier otra naturaleza con infracción de las normas ambientales y por encima de los límites máximos permisibles, que causen o puedan causar perjuicio o alteraciones en la flora, fauna y recursos hidrobiológicos.
- El Artículo 307° prohíbe el vertimiento de desechos industriales o domésticos en lugares no autorizados o sin cumplir con las normas sanitarias y de protección al ambiente.

c. Ley de Recursos Hídricos (Ley N° 29338)

Dirige el aprovechamiento y la administración incorporada de los bienes hídricos, que incorpora las aguas superficiales, las aguas subterráneas, las aguas continentales y los recursos conexos. Tal como lo señala el ordenamiento general peruano, el agua es un bien normal sostenible que constituye el patrimonio de la Nación y es un bien de uso público, cuya organización debe ser permitida y practicada en congruencia con el beneficio de todos, la seguridad natural y el interés de la Nación. Por lo tanto, no hay propiedad privada sobre el agua, y el Estado es responsable de asignar derechos patrimoniales a las personas, con sujeción a su accesibilidad.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación de la zona de estudio

El experimento se llevó a cabo en el Laboratorio de Biodiversidad y Sistemas de Información Geográfica de la Facultad de Ciencias Biológicas (FCB), de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH), ubicado en el distrito de Jesús Nazareno, provincia de Huamanga, cuya ubicación geográfica es la siguiente (Universal Transversal de Mercator):

Longitud (m) : 634788,67

Latitud (m) : 8603575,11

Altitud (msnm) : 2791

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Ivertab para uso veterinario, expendida en la ciudad de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

100 mL de Ivertab para uso veterinario

3.2.3. Unidad experimental

Recipientes de plástico descartable de 1 L de capacidad, conteniendo 10 individuos de *Hyalella curvispina* y la solución de Ivermectina a una determinada concentración.

3.3. Metodología y recolección de datos

3.3.1. Obtención de *Hyalella curvispina*

Los especímenes de *Hyalella curvispina* empleados en el experimento fueron obtenidos de laguna Guitarrachayocc la cual se ubica en las siguientes coordenadas geográficas:

Longitud (m) : 533841

Latitud (m) : 8519130

Altitud (msnm) : 4953

Para la captura de los especímenes se empleó una red tipo D, el cual fue arrastrado por zona litoral de la laguna. Una vez realizados los arrastres, los especímenes capturados fueron colocados en recipientes (baldes) conteniendo un poco de agua y plantas acuáticas con la finalidad de garantizar una elevada humedad dentro del recipiente y trasladados al Laboratorio de Biodiversidad y Sistema de Información Geográfica, donde se realizó el experimento.

3.3.2. Aclimatación de *Hyaella curvispina*

Los especímenes capturados de *Hyaella curvispina* fueron seleccionados considerando solo los individuos de mayor tamaño ($0,6 \pm 0,1$ cm) con la finalidad de obtener un grupo homogéneo, individuos de menor tamaño fueron descartados. Dichos individuos fueron aclimatados a las condiciones del Laboratorio de Sistema de Información Geográfica y Biodiversidad por un tiempo de aproximadamente de cinco días antes de iniciar el experimento donde la temperatura ambiental promedio fue de $16,5 \pm 0,5$, siendo colocados en bandejas de plástico de 10 x 30 x 4 cm con agua de clorada, el que diariamente fue parcialmente renovado procurando eliminar restos de extraños. Durante ese tiempo fueron alimentados con alimento de peces de acuario, para luego ser suspendida 24 horas antes de efectuarse la prueba de toxicidad.

3.3.3. Prueba de laboratorio

a. Identificación de concentraciones de Ivermectina mediante pruebas piloto

Las concentraciones de Ivermectina a emplear, no deben generar mortalidades por debajo del 50%, tampoco del 100% de mortalidad de *Hyaella curvispina*, por lo cual, previamente, fue necesario realizar pruebas piloto para identificar las concentraciones adecuadas. Para este procedimiento se preparó una solución madre de 8 L con una concentración de 0,03 mg/L de Ivermectina a partir del cual se preparó soluciones que fueron probados en cinco especímenes de *Hyaella curvispina* durante un periodo de 24 horas. Se determinó que las concentraciones de 0,01; 0,03 y 0,06 mg/L de Ivermectina fueron las más adecuadas que permitió posteriormente determinar el porcentaje de mortalidad y estimar la concentración letal media (CL_{50}).

b. Obtención de soluciones de Ivermectina (Ivertab) expuestas y no expuestas a la radiación solar

Se preparó 8 L de solución madre a partir de una presentación comercial denominada Ivertab con una concentración de 0,03 mg/L de Ivermectina, el cual

fue dividido proporcionalmente en dos recipientes de plástico, siendo uno de ellos expuesto a la radiación solar por 7 días y el otro mantenido a la sombra, siendo ambos recipientes cubiertos con sus respectivas tapas con la finalidad de minimizar la evaporación y el ingreso de agentes extraños que puedan generar modificaciones. Transcurrido el tiempo indicado inicialmente se procedió a realizar las diluciones respectivas con agua de clorada para obtener las tres concentraciones finales.

c. Preparación de las unidades experimentales

Para la preparación de las concentraciones de Ivermectina probadas en el experimento, se empleó las soluciones madres preparadas y mantenidas a la acción de la luz solar y bajo sombra, descritas en el ítem anterior.

Los individuos de *Hyalella curvispina*, mantenidos en el laboratorio durante cinco días, antes de su incorporación a las unidades experimentales, fueron transferidas a otras bandejas de plástico, 24 horas antes de iniciar la prueba de toxicidad, tiempo en el cual se les suspendió la alimentación. Los especímenes considerados para el experimento, fueron aquellos que mostraron un comportamiento típico de la especie (movimiento activo intercalado con periodos de reposo en el fondo del recipiente). Con la finalidad de que los modelos biológicos estuvieran en las mismas condiciones de exposición al tóxico y minimizar los posibles daños producto de su manipuleo, antes de ser colocados en las unidades experimentales, fueron transferidos en grupos de 10 unidades a vasos descartables de 50 mL, para luego aleatoriamente ser colocados a las unidades de experimentación. Las unidades experimentales tuvieron cuatro repeticiones, así como 4 blancos, cuyas características se detallan a la Tabla 2:

Tabla 2. Características de las unidades experimentales según las concentraciones de Ivertab (Ivermectina) expuestas y no expuestas a la radiación solar.

Unidades experimentales	Concentración de Ivertab (Ivermectina mg/L)	
	Expuestas a la radiación solar	No expuestas a la radiación solar
1	0,01	0,01
2	0,03	0,03
3	0,06	0,06
Blanco	0	0

Frente a la posibilidad de que las unidades experimentales de menor concentración (0,01 mg/L) mostraran resultados de mortalidad anómalos, se consideró agregar cuatro repeticiones más, los cuales fueron agregados a los análisis estadísticos.

Una vez dispuestos los individuos de la *Hyalella curvispina* en los recipientes con los tratamientos respectivos, transcurrido las 24, se realizó inspecciones minuciosas con la finalidad de determinar los individuos muertos en cada recipiente los que fueron contabilizados. Para tener la certeza de que los individuos que estuvieran en el fondo del recipiente y sin mostrar movimiento alguno fueran considerados como muertos, se le toco suavemente con palitos tipo brocheta y al no tener respuesta alguna, fueron extraídos inmediatamente de las unidades experimentales. Dicho procedimiento se repitió una vez transcurrido las 48 horas.

3.4. Diseño experimental

Se adecuó a un diseño factorial de A x B, donde:

A: son las tres concentraciones crecientes de Ivermectina (Ivertab)

B: son las soluciones de Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar.

3.5. Análisis estadístico

Con los datos obtenidos se realizaron tablas y figuras donde se muestra estadísticos de tendencia central y de dispersión.

Con la finalidad de comparar las mortalidades registradas en las tres concentraciones de la Ivermectina, expuestas y no expuesta a la radiación solar, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis ($\alpha=0,05$), en caso de que presentó significancia ($p<0,05$), se procedió a realizar la comparación de los grupos mediante técnicas no paramétrica, lo que nos permitió identificar dichas diferencias.

Así mismo, con la finalidad de determinar el tipo de relación que se establece entre las concentraciones de ivermetina y la mortalidad generada, se realizó un análisis de regresión correlación no paramétrica. Para la estimación de la concentración letal media (CL_{50}), se empleó la metodología de Probit. Los análisis estadísticos señalados, fueron realizados con el software SPSS 22, InfoStat y MINITAB 15.

IV. RESULTADOS

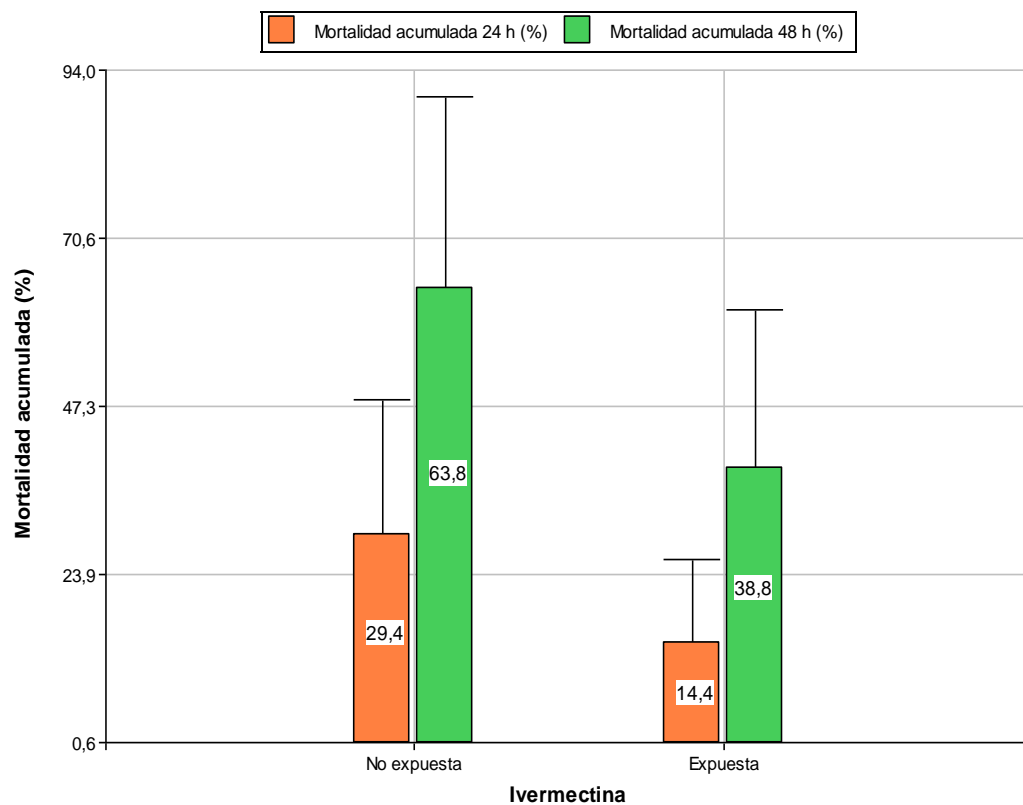


Figura 2. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) no expuestas y expuestas a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.

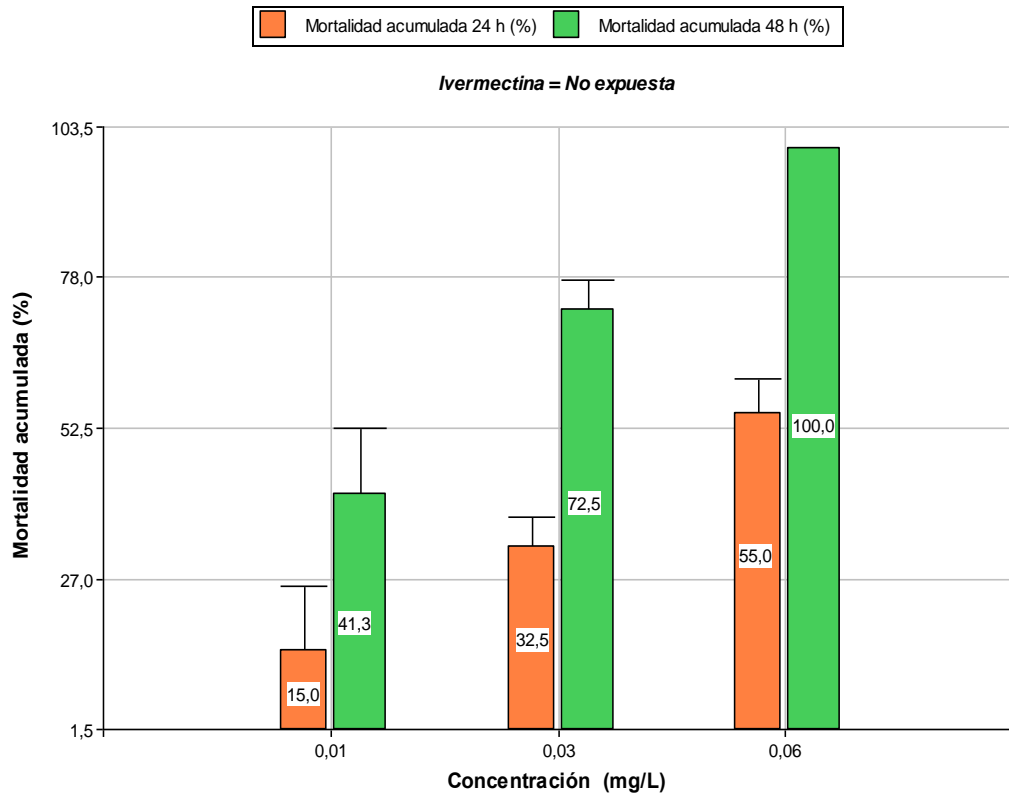


Figura 3. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones crecientes no expuesta a la radiación solar sobre la *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.

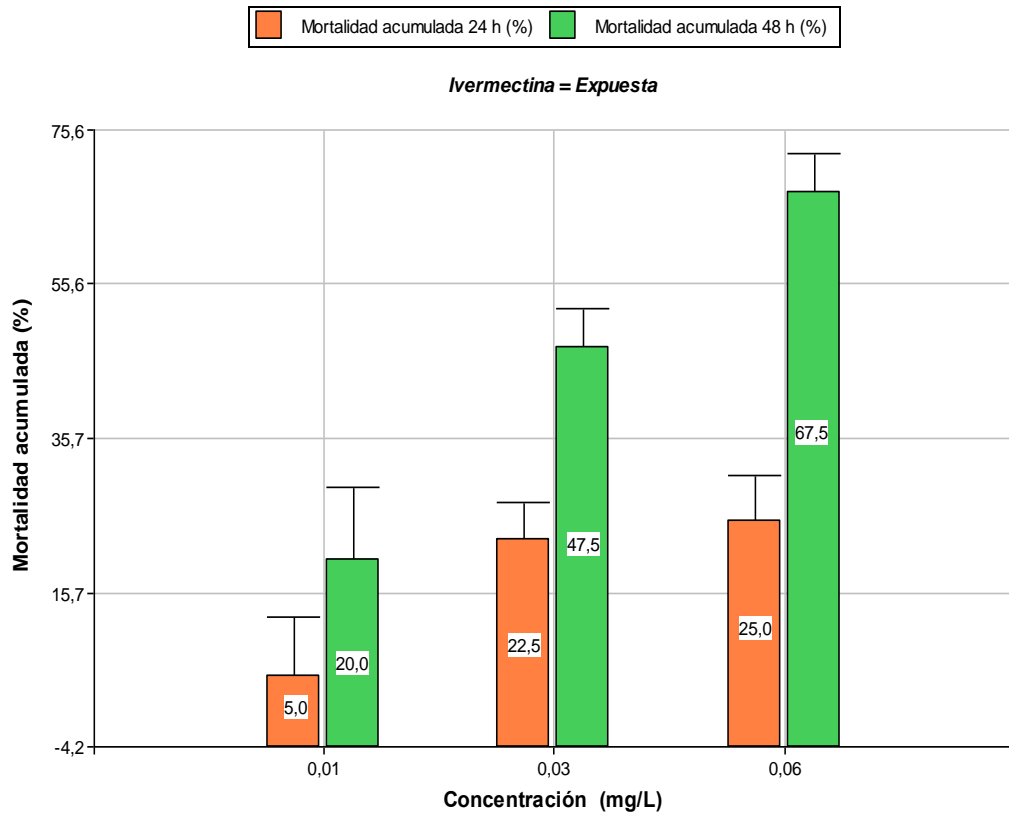


Figura 4. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones crecientes expuesta a la radiación solar sobre la *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.

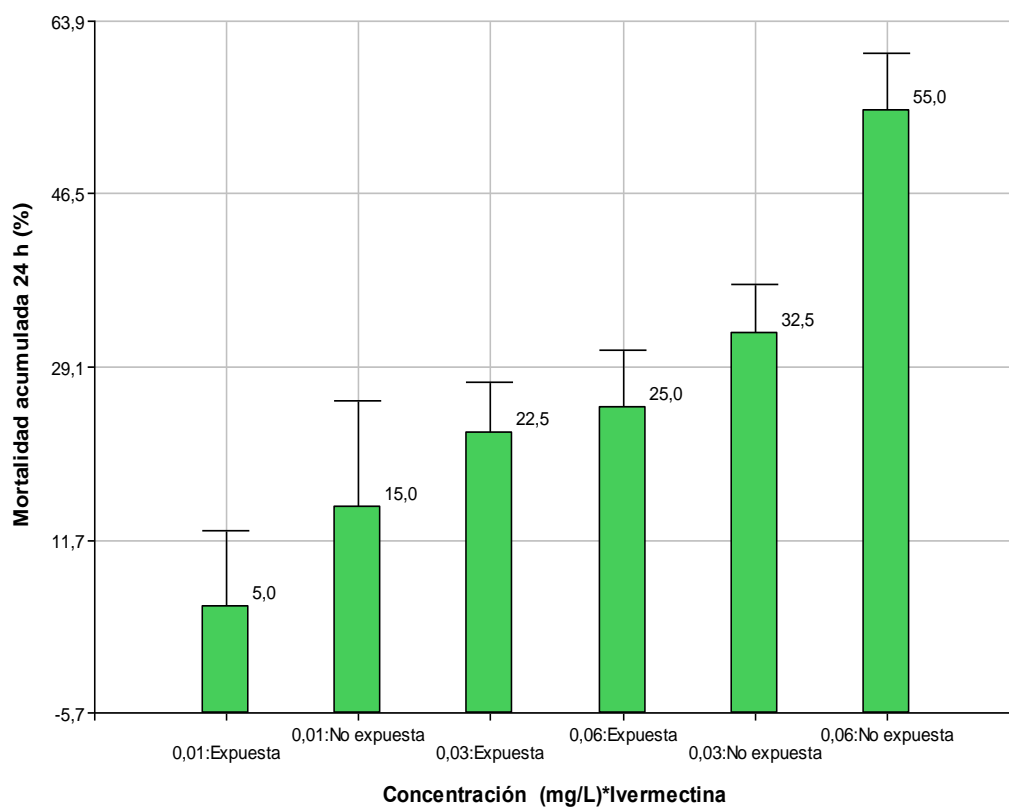


Figura 5. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por tres concentraciones de Ivermectina (Ivertab), expuesta y no expuesta a la radiación solar sobre la *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, Ayacucho 2019.

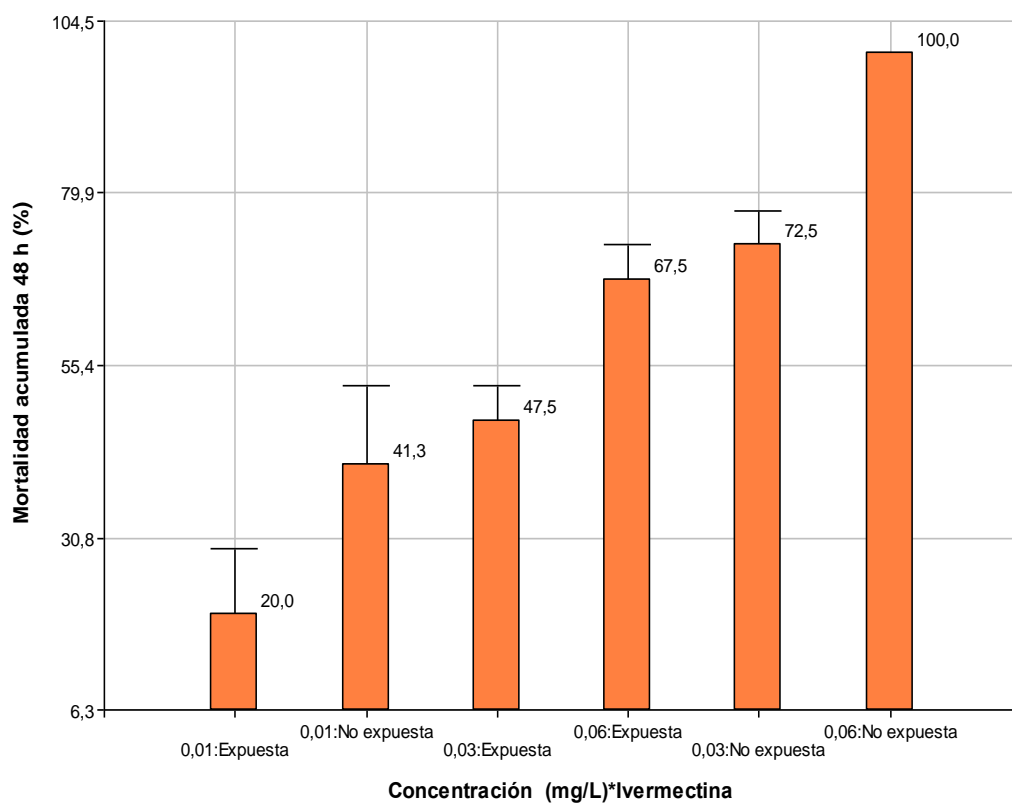


Figura 6. Mortalidad acumulada (promedio y desviación estándar) generada por tres concentraciones de Ivermectina (Ivertab), expuesta y no expuesta a la radiación solar sobre la *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, Ayacucho 2019.

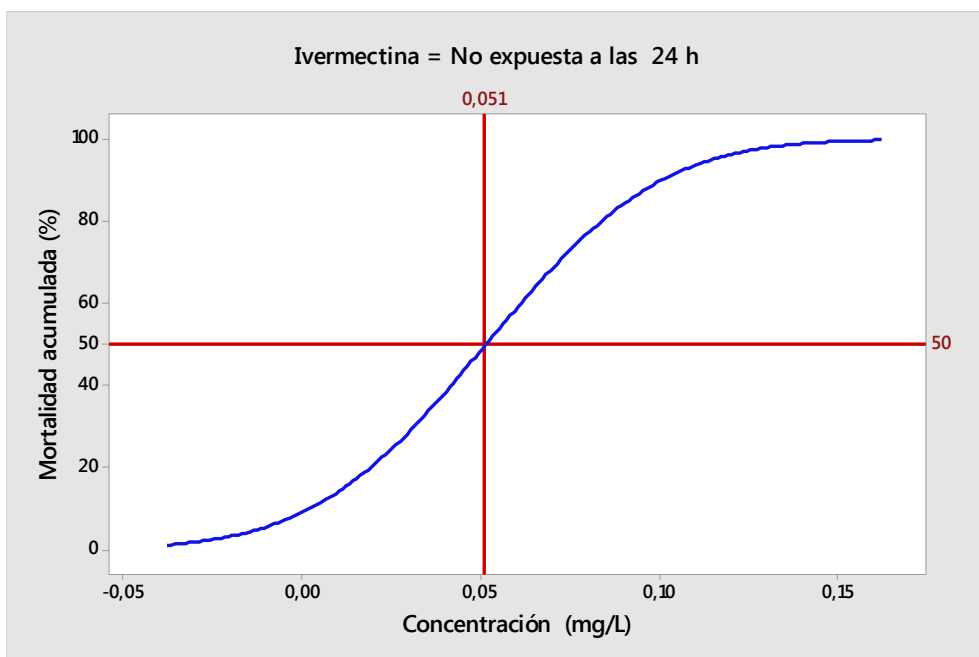
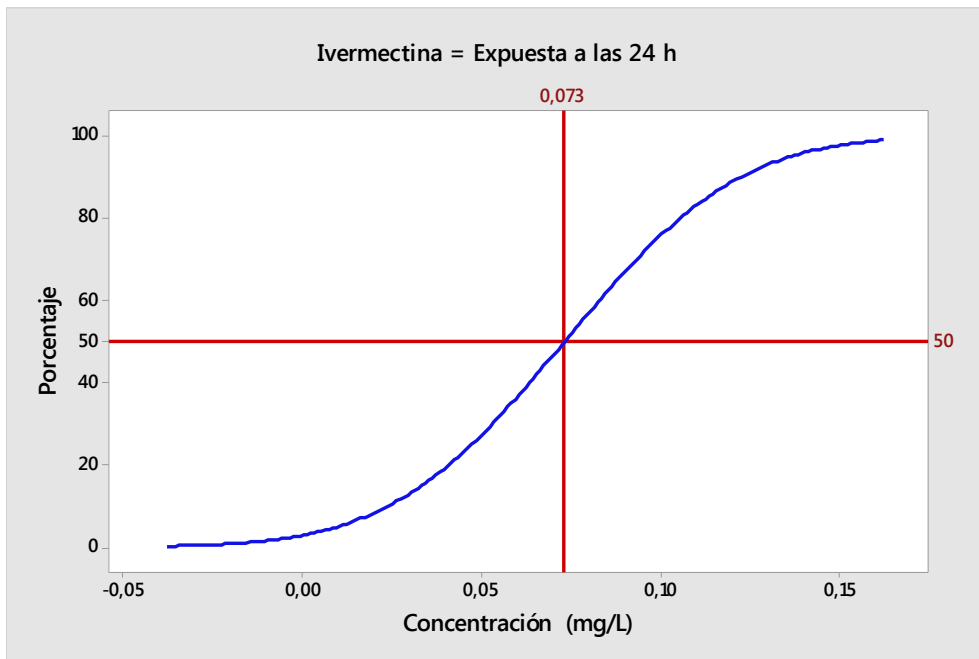


Figura 7. Tendencia del porcentaje de mortalidad acumulada calculada por Probit y concentración letal media de Ivermectina (Ivertab), expuesta (a) y no expuesta (b) a la radiación solar, sobre *Hyaella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.

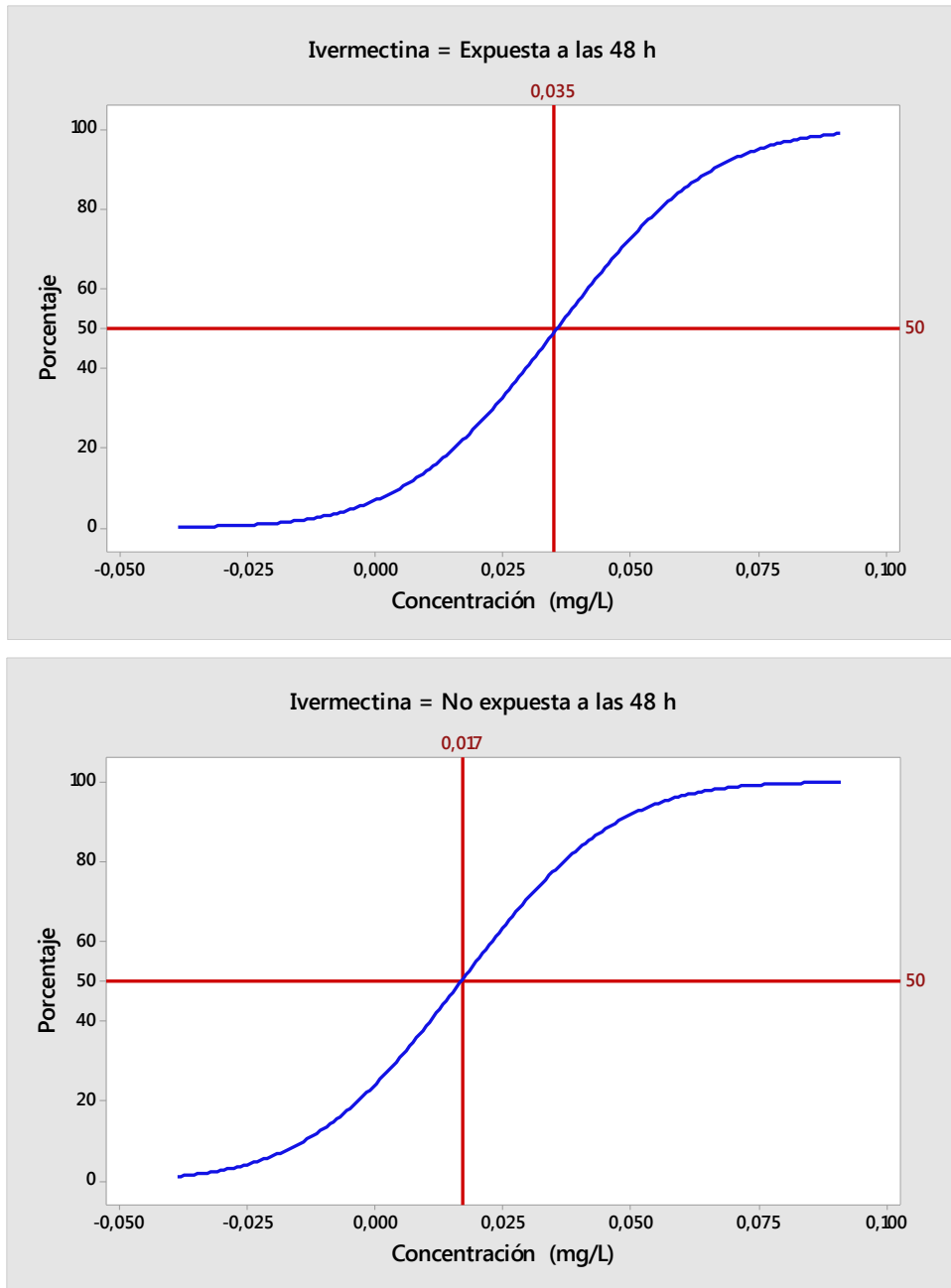


Figura 8. Tendencia del porcentaje de mortalidad acumulada calculada por Probit y concentración letal media de Ivermectina (Ivertab), expuesta (a) y no expuesta (b) a la radiación solar, sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.

Tabla 3. Concentración letal media de Ivermectina (Ivertab) e intervalo de confianza al 95%, expuesta y no expuesta a la radiación solar, sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición.

Ivermectina	Tiempo de exposición (h)	CL ₅₀ (mg/L)	Intervalo de confianza (95%)	
			Inferior	Superior
Expuesta	24	0,0734	0,0607	0,0941
No expuesta	24	0,0518	0,0427	0,0656
Expuesta	48	0,0358	0,0307	0,0417
No expuesta	48	0,0170	0,0119	0,0221

V. DISCUSIÓN

La Figura 2 muestra la mortalidad acumulada expresado en porcentaje promedio y la desviación estándar generada por Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar sobre *Hyaella curvispina* (Amphypoda) a las 24 y 48 horas de exposición. Los mayores porcentajes acumulados de mortalidad se tiene en la Ivermectina no expuesta a la radiación solar, con promedios de 29,4% y de 63,8% a las 24 y 48 horas luego de iniciado el experimento, respectivamente; mientras que para la Ivermectina no expuesta los porcentajes de mortalidad acumulada son menores, asumiendo medias de 14,4% a las 24 horas y de 38,8% para las 48 horas luego del inicio del experimento. En forma general se observa que los porcentajes de mortalidad son superiores en las unidades experimentales en la que se probó Ivermectina no expuesta a la radiación solar. Con la finalidad de comparar los porcentajes de mortalidad generados por Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar a las 24 horas, se realizó la prueba de Kruskal Wallis, donde se halló significancia estadística ($p < 0,05$), por lo que existe evidencia que uno de dichos tratamientos es diferente en cuanto a dicha variable medida. Observando la prueba adicional que se halla en el mismo anexo, la mortalidad registrada en la Ivermectina no expuesta a la radiación solar es estadísticamente superior a la expuesta. De igual manera al realizar la misma prueba estadística para los datos registrados a las 48 horas de iniciado el experimento (Anexo 3), se obtuvo resultados semejantes, donde la mortalidad registrada en la Ivermectina no expuesta, fue estadísticamente superior a lo registrado en la Ivermectina expuesta a la radiación solar, donde se registró un 63,8% y 38,8% de mortalidad acumulada de *Hyaella curvispina* en Ivermectina no expuesta y expuesta, respectivamente.

Es conocido que los endo y ectoparásitos causan ingentes pérdidas a los ganaderos, por lo que a lo largo del desarrollo de dicha actividad económica se ha inventado mecanismos y desarrollado sustancias que pudieran controlar

dichos organismos, desde la nicotina, piretriodes y otros derivados del metabolismo de plantas, hasta compuestos como la Ivermectina que pertenece a la familia de la Avermectinas. La Ivermectina (IVM) una lactona macrocíclica semisintética generada en la fermentación del hongo actinomiceto *Streptomyces avermitilis*, el que tiene acción sobre el sistema nervioso del parásito, con buenos resultados para su control y eliminación; desde su puesta a comercialización, en el año 1981, ha sido ampliamente utilizada en rumiantes, cerdos y équidos, así como en perros y gatos, debido a su amplio espectro de acción como nematicida, acaricida e insecticida, sin embargo de una euforia inicial, casi inmediatamente se tuvo más reparos en su uso, debido a que se hicieron evidente consecuencias negativas sobre los animales administrados y en el ambiente.¹ Lo mencionado, fue el motivo del planteamiento de la investigación, debido a que dicho antiparasitario es empleado muy frecuentemente en el ganado ovino y alpacuno, que son los son criados en mayor cantidad y con mayor frecuencia en las zonas altoandinas donde se la presencia de ambientes acuáticos dentro de los bofedales y lagunas en la cual predomina la *Hyalomma*, sobre los que posiblemente se daría el efecto tóxico en caso de darse la presencia de dicho compuesto y que posiblemente ya está ocurriendo. Por otro lado, la mortalidad registrada en los individuos de *Hyalomma*, empleados como modelos biológicos, se debe a la acción del antiparasitario, ya que tiene un amplio espectro, actuando sobre nematodos, insectos y ácaros.³ El incremento de la mortalidad acumulada desde la 24 a las 48 horas de exposición al producto, tal como se aprecia en la Figura 1, se debe a que cuanto mayor es el tiempo al cual se halla sometido un organismo a la acción del agente tóxico, habrá mayor efecto negativo,³³ que para el caso de la investigación, es el incremento de la mortalidad. Otro aspecto que resalta, es que las mortalidades acumuladas registradas, son estadísticamente menores ($p < 0,05$) en las unidades donde se probó Ivermectina que ha sido sometida a la acción del Sol por un tiempo de siete días, lo que evidencia que factores ambientales, muy probablemente la radiación solar, determinan dicha disminución de su efectividad (residualidad) al ser fotodegradable, coincidiendo con lo que manifiesta Huamán,³⁴ que para una antiparasitario veterinario muy emparentado, la Doramectina, tiene una vida media en el agua producto de la fotólisis de 5 horas, así mismo menciona que al ser un compuesto derivado de un organismo vivo, está afecto a la degradación causada por la microflora del suelo y muy

probablemente por la que se hallan en el agua. En este mismo sentido, se afirma que la Ivermectina presente en las heces de los animales a los cuales se ha administrado antiparasitarios que tienen dicho principio químico, tienen una semivida desde 14 a 240 días,² lo que probablemente ocurra debido a que la mayor cantidad del antiparasitario no se halla afectado directamente por los rayos solares, tiempo en el cual podría estar ejerciendo efecto tóxico sobre los organismos del ambiente donde se hallan, representando riesgo ecotóxico alto, en especial para los estadios inmaduros de escarabajos estercoleros.³⁵ Lo mencionado nos brinda evidencia que la Ivermectina expuesta a la radiación solar disminuye su toxicidad como consecuencia de ser fotodegradable, por lo que probablemente se degrada en compuestos que ya no tienen la misma efectividad.

Conocedores de que la mortalidad acumulada de *Hyaella curvispina* es diferenciada en la Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar, se analizó las mortalidades en cada una de ellas considerando las tres concentraciones probadas, para lo cual inicialmente se presenta la Figura 3, observamos los valores promedios y la desviación de dicha variable para la Ivermectina no expuesta a la radiación solar, registrada a las 24 y 48 horas de iniciado el experimento. En términos generales se observa el incremento de la mortalidad acumulada en relación al incremento de la concentración del antiparasitario veterinario; así por ejemplo para las 24 horas de iniciado el experimento, se observa que la menor mortalidad con 15%, fue registrado a la concentración de 0,01 mg/L, mientras que a la concentración de 0,03 mg/L fue de 32,5% y para la mayor concentración que fue de 0,06 mg/L la mortalidad registrada es de 55%. Igual tendencia se observa en el tiempo de 48 horas de exposición, a la concentración de 0,01 la mortalidad acumulada promedio fue de 41,3% y de 100 % a la concentración de 0,06 mg/L. La prueba estadística de Kruskal Wallis, confirma lo afirmado líneas arriba (Anexo 4), en el que existe diferencia significativa ($p < 0,05$) en la mortalidad registrada en las tres concentraciones probadas, tanto a las 24 como 48 horas de exposición. Tanto para las 24 horas como las 48 horas, se registra que las concentraciones de 0,03 y 0,06 mg/L son los que mostraron los mayores valores en comparación con la concentración de 0,01 mg/L.

Las medias y las desviaciones típicas de las mortalidades acumuladas de *Hyaella curvispina*, son mostradas en la Figura 4, las que se generaron en tres

concentraciones de Ivermectina expuesta a la radiación solar, tanto a las 24 como 48 horas luego de iniciado el experimento. Observándose que la mortalidades tienen la misma tendencia descrita en la Figura 2, (mortalidad generada por Ivermectina no expuesta a la radiación solar), donde en las concentraciones menores se registraron las menores mortalidades, es así que a la concentración de 0,01 mg/L se tiene 5%, a 0,03 mg/L un 22,5% y para 0,06 mg/L una mortalidad de 25%, para las 24 horas; mientras que a las 48 horas se registraron mortalidades de 20%, 47,5% y de 67,5% para las concentraciones señaladas, reiterando que dichas mortalidades acumuladas son menores a los registrados en las unidades experimentales en la que se probó Ivermectina no expuesta a la radiación solar. El análisis de Kruskal Wallis, cuyos resultados se muestran en el Anexo 6, demuestra de la existencia de evidencia de que las mortalidades acumuladas en las tres concentraciones a las 24 de iniciado el experimento son diferentes, así mismo en el mismo anexo se observa que las concentraciones de 0,01 mg/L son los que generaron las menores mortalidades, mientras que la concentración de 0,06% las mayores. En el Anexo 7, se muestra los resultados del análisis de Kruskal Wallis, para comparar las mortalidades acumuladas de las tres concentraciones a las 48 de iniciado el experimento, hallándose la existencia de significancia estadística ($p < 0,05$), donde las concentraciones de 0,03 mg/L y 0,06 mg/L muestran las mayores mortalidades en comparación con la concentración de 0,01 mg/L.

Lo más importante mostrado en las Figuras 3 y 4, aparte de la diferencia de mortalidad determinado por la exposición a la luz de la Ivermectina (Ivertab), es que por un lado la mortalidad de los individuos de *Hyalomma curvispina* es mayor a medida que la concentración de dicho antiparasitario se incrementa y cuanto mayor es el tiempo de exposición, que en el caso de la Ivermectina no expuesta los porcentajes de mortalidad acumulada llega al 100% en la mayor concentración y a las 48 horas de iniciado el experimento. Se conoce que los compuestos tóxicos generan mayor efecto negativo sobre los organismos, cuando estos se hallan sometidos a mayores concentraciones y por mayor tiempo.^{33,36} Por otro lado, también es de resaltar que las mortalidades registradas en las unidades experimentales con Ivermectina no expuesta, generan mortalidades aproximadamente entre el 300% a 80% más que la Ivermectina no expuesta, las razones han sido expuestas anteriormente.

Con la finalidad de comparar las mortalidades acumuladas generada por la Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar en combinación con las

tres concentraciones a las 24 horas de iniciado el experimento, es que se presenta la Figura 5, en la que se puede observar que las mayores mortalidades acumuladas fueron registradas para la Ivermectina no expuesta en las concentraciones de 0,03 y 0,06, presentando valores promedios de 32,5% y de 55%, respectivamente; mientras que los menores valores fueron para las Ivermectina expuesta a la radiación solar a una concentración de 0,01 mg/L presentando un promedio de 5%, seguido de Ivermectina no expuesta a una concentración de 0,01mg/L con un valor de 15%. La prueba de Kruskal Wallis fue sensible a dichas diferencias, ya que dio como resultado significancia estadística ($p < 0,05$), confirmando lo descrito anteriormente, en la que se resalta de la existencia de valores diferentes para las diferentes combinaciones de Ivermectina y concentraciones. En el mismo Anexo se observa que la combinación de Ivermectina no expuesta a las concentraciones de 0,03 y 0,06 mg/L son las que generaron los mayores promedios de mortalidad acumulada, mientras la combinación de Ivermectina expuesta a la concentración de 0,01 mg/l es la que menor mortalidad generó en los individuos de *Hyalella curvispina*. La Figura 6 observamos valores promedios y desviación de la mortalidad acumulada de *Hyalella curvispina* generada por Ivermectina (expuesta y o expuesta a la radiación solar) en combinación con tres concentraciones, a las 48 horas de iniciado el experimento. Resalta que las mayores mortalidades fueron registradas en las unidades experimentales donde la Ivermectina no fue expuesta a la radiación solar tanto a las concentraciones de 0,03 y 0,06 mg/L, con promedios de 72,5% y 100%, por otro lado, las combinaciones que generaron las menores mortalidades fueron en la Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar a la concentración de 0,01 mg/L, los que presentaron promedios de 20 y 41,3% de mortalidad respectivamente. El Anexo 9 muestra el resultado del análisis de Kruskal Wallis, en la que se halló significancia estadística ($p < 0,05$), donde estadísticamente la combinación de Ivermectina expuesta a la radiación solar con 0,01 mg/L es la que generó menor mortalidad; mientras que la combinación de Ivermectina no expuesta a la radiación solar a una concentración de 0,06 mg/L es la que generó la mayor mortalidad.

En la Figuras 5 y 6, se evidencia que las mayores mortalidades de la *Hyalella curvispina*, están determinadas por las mayores concentraciones de la Ivermectina que no ha sido sometida a la radiación solar y a las 48 horas de

iniciado el experimento, por las consideraciones mencionadas anteriormente. Tienen un amplio espectro, ejerciendo actividad tóxica sobre los anopluros (*Haematopinus spp.*), los ácaros y malófagos de la sarna de los géneros *Sarcoptes* y *Psoroptes*, así como los piojos mordedores (*Bovicola spp.*) y los chinches de la sarna del género *Chorioptes*.^{18,37} Es de resaltar también que el metabolismo de la Ivermectina en el organismo administrado es débil, por lo que prácticamente toda la dosis circulante es eliminada en las heces,^{22,36} así se acumula en el tejido adiposo al ser una sustancia lipófila.³⁸ El efecto toxicológico se ejerce de acuerdo al siguiente mecanismo fisiológico, una vez que la Ivermectina se halla dentro del organismo diana, ésta se vincula con gran afinidad a los canales de cloruro controlados por el glutamato.²² se vincula a un receptor de glutamato en los canales de cloruro de la capa de las células nerviosas, cerca del receptor GABA y de un receptor de benzodiazepina. A continuación, limita la actividad del GABA (inhibidor intermedio), lo que provoca un aumento de la llegada del GABA, provocando un potencial de actividad. Su limitación provoca la progresión de las partículas de cloruro en las células nerviosas del parásito, haciendo su hiperpolarización y, por fin, impulsando el paso del parásito.³⁹

La Figura 7 muestra las tendencias de mortalidad de *Hyalomma curvispina* según las concentraciones de Ivermectina expuesta a la radiación solar (a) y no expuesta (b) a las 24 horas de iniciado el experimento, las que fueron estimadas mediante el método Probit. En ambas tendencias es de notar que las mortalidades de anfípodo se incrementan a medida que las concentraciones del antiparasitario veterinario también se incrementan. Se observa que los valores de la concentración letal media (CL_{50}), es así que para la Ivermectina expuesta el valor es de 0,073 mg/L y para la Ivermectina no expuesta es de 0,051 mg/L. La concentración letal media se la define como la concentración del producto que genera toxicidad aguda (mortalidad) al 50% de los individuos de los organismos empleados como modelos biológicos.

En la Figura 8 se muestran las tendencias de mortalidad de *Hyalomma curvispina* según el incremento de las concentraciones de Ivermectina expuesta a la radiación solar (a) y no expuesta (b) a las 48 horas de iniciado el experimento, las que fueron estimadas mediante el método Probit. Al igual que en la Figura 6, las tendencias son las mismas, mínimas mortalidades a las menores concentraciones, las que se incrementan paulatinamente con el incremento de su concentración. Los valores de las concentraciones letales medias son de 0,035 mg/L para la Ivermectina expuesta y de 0.017 mg/L para la no expuesta.

En la Tabla 3, se muestran los valores de las concentraciones letales medias (CL_{50}) registradas para las dos condiciones de la Ivermectina probada (expuesta y no expuesta a la radiación solar) y a las 24 y 48 de iniciado el experimento, también se puede observar los valores del intervalo a una confianza del 95%. Resalta que los valores de la CL_{50} tienden a ser menores cuando la Ivermectina no ha sido expuesta a la radiación solar, es así que a las 24 horas presenta un valor de 0,0518 mg/L y para las 48 horas un valor de 0,017 mg/L, en comparación con la Ivermectina que fue sometida a la radiación del sol, los que presentaron valores de 0,0734 mg/L y de 0,0358 mg/L. lo descrito se debe a que la Ivermectina no expuesta a la radiación solar genera mayor toxicidad sobre los individuos de *Hyalella curvispina* lo se expresa en los mayores valores de mortalidad registrada en esa condición del antiparasitario, las que fueron resaltadas y descritas en las figuras anteriormente descritas.

Las Figuras 7, 8 y la Tabla 3, se reflejan los resultados de bioensayos ecotoxicológicos realizados en laboratorio en el que se empleó como modelos biológicos a especímenes de *Hyalella curvispina*, para determinar el efecto negativos del antiparasitario, con la finalidad de predecir su efecto tóxico en caso de que sea introducido en ambientes donde dicho anfípodo se desarrolla. Los estudios de ecotoxicidad, se constituyen como una herramienta importante con la capacidad de predecir los efectos de estas sustancias tóxicas (contaminantes emergentes) en los ecosistemas y sus componentes.⁸ Los posibles riesgos ecológicos de dichas sustancias, son por lo general determinados por su efecto sobre los organismos con los cuales se hallan en contacto, las poblaciones o la comunidad, utilizando unidades de respuestas como la concentración letal media (CL_{50}), calculados a partir de bioensayos ecotoxicológicos.⁴⁰ Para el estudio realizado se halló valores de concentración letal media que van desde 0,0358 mg/L hasta 0,0734 mg/L, dicho rango determinado por el tipo de Ivermectina empleada en las unidades experimentales y tiempo en el cual los especímenes del anfípodo estuvieron expuestas (24 y 48 horas). El menor valor de la CL_{50} , fue registrado en para la Ivermectina no expuesta a las 48 horas, lo que nos indica que bajo dichas condiciones es mucho más tóxica, donde a la concentración señalada se estaría generando el 50% de mortalidad de los modelos biológicos sometidos a su acción; por otro lado el mayor valor de la CL_{50} fue registrado en la unidades experimentales donde se empeló Ivermectina expuesta a luz a las 24 horas de iniciado el experimento, lo que nos hace ver que su efecto

ecotoxicológico disminuye, condicionado por el efecto fotolítico que tiene la luz sobre dicho medicamento que es probablemente lo mismo que ocurre con otros compuestos como plaguicidas,⁴¹ y por el menor tiempo que se halla en contacto con los individuos de *Hyalella curvispina*, donde el tiempo de exposición al tóxico es determinante en la magnitud del daño que puede generar, siendo mayor a medida que dicho tiempo es mucho más prolongado.⁴² En la revisión de la literatura disponible sobre el tema desarrollado como investigación, se ha podido encontrar abundante bibliografía sobre estudios realizados en heces de animales medicados con Ivermectina como efecto sobre diferentes organismos como coleópteros principalmente de la familia Scarabaeidae,⁴³ sobre lombrices de tierra del género Eisenia,⁴⁴ en la que reportan efectos negativos sobre la supervivencia y desarrollo de dichos organismos, recomendando que se debe ampliar estudios sobre dicho medicamento. En el trabajo de investigación de Aquino y Carrasco,⁴⁵ en la que se determinó el efecto ecotoxicológico de Ivermectina sobre larvas de *Rhinella spinulosa*, reportan que los valores de la concentración letal media (CL₅₀) fueron de 0,0051 y de 0,0016 mg/L para las 24 y 48 horas; mientras que para *Culex quinquefasciatus* fue de 0,0054 y de 0,0022 mg/L, valores mucho menores a los hallados en el presente trabajo, lo que en forma general se podría decir que ejercieron más efecto ecotoxicológico sobre dichas especies (más sensibles), lo que probablemente se deba a que las larvas de las dos especies señaladas fueron colectadas de ambientes donde existía la presencia de factores desencadenantes de estrés ambiental (presencia de actividad humana).

VI. CONCLUSIONES

1. Las mortalidades de *Hyaella curvispina* por Ivermectina expuesta a la radiación solar son significativamente menores ($p < 0,05$) a la no expuesta, tanto a las 24 y 48 horas luego de iniciado el experimento.
2. La mortalidad acumulada de *Hyaella curvispina*, se incrementan a medida que se incrementa su concentración y el tiempo de exposición ($p < 0,05$). La concentración de 0,06 mg/L a las 48 horas con Ivermectina no expuesta a la radiación solar generó un 100% de mortalidad en los anfípodos.
3. La mortalidad acumulada de *Hyaella curvispina* probada en tres concentraciones, es mayor en la Ivermectina no expuesta en comparación con la expuesta ($p < 0,05$).
4. Las concentraciones letales medias (CL_{50}) de la Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre *Hyaella curvispina*, son menores a las expuestas, así mismo son menores los registrados a las 48 horas de iniciado el experimento.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios del efecto de medicamentos veterinarios como la Ivermectina sobre otras especies que se hallan en ecosistemas frágiles como los bofedales, para tener información del efecto que pudiera tener en otras poblaciones.
2. Realizar estudios ecotoxicológicos con otros compuestos que son catalogados como contaminantes emergentes, lo que nos permitirá tener información que nos permita prever el efecto que podría tener al ser introducidos en ecosistemas acuáticos como ríos, lagunas y bofedales.
3. Realizar estudios de la toxicidad de medicamentos veterinarios que se hallan en las heces y orina, ya que son los medios por el cual el organismos medicado por lo general elimina dichas compuestos.
4. Realizar estudios sobre el efecto fotolítico que tiene la luz solar sobre medicamentos veterinarios como la Ivermectina.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. García Salazar B, Hernández Moreno D, Soler Rodríguez F, Pérez-López M. Empleo de Ivermectina como parasiticida en ovino: posibles efectos tóxicos y repercusiones ambientales. *Vet Murcia*. 2011;27:23-32.
2. López LMB, Landoni MF, Martín-Jiménez T. *Farmacología y terapéutica veterinaria*. McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. de C.V.; 2002. 734 p.
3. González-Canga A, Fernández-Martínez N, Sahagún-Prieto A, García-Vieitez J, Liébana D, José M, et al. Seguridad de la Ivermectina: toxicidad y reacciones adversas en diversas especies de mamíferos. *Rev MVZ Córdoba*. mayo de 2010;15(2):2127-35.
4. Canales M, Alonso G. Estudio farmacocinético de Ivermectina administrada vía oral en perros adultos. *Repos Académico - Univ Chile [Internet]*. 2013 [citado 11 de junio de 2016]; Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/handle/2250/131628>
5. Iezzi S, Lifschitz A, Sallovitz JM, Lanusse C, Imperiale F. Impacto de los residuos de Ivermectina en los procesos tecnológicos de la leche y sus derivados. *Rev Vet*. 2015;26(2):93–98.
6. Jochmann R, Blanckenhorn W. Non-target effects of ivermectin on trophic groups of the cowdung insect community replicated across an agricultural landscape. *Basic Appl Ecol*. 2016;17 (2016):291–299.
7. Iglesias LE, Saumell CA, Fusé LA, Lifschitz AL, Rodríguez EM, Steffan PE, et al. Impacto ambiental de la Ivermectina eliminada por bovinos tratados en otoño, sobre la coprofauna y la degradación de la materia fecal en pasturas (Tandil, Argentina). *RIA Rev Investig Agropecu*. 2005;34(3):83–103.
8. Iannaccone Oliver JA. *Ensayos de toxicidad con fragancias, insecticidas y productos de limpieza sobre Porcellio laevis*. Lima Perú: Universidad Ricardo Palma.; 2016.
9. Jiménez Cartagena C. Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Rev Lasallista Investig*. julio de 2011;8(2):143-53.
10. Peluso L, Almada P, Abelando M, Ronco A. Evaluación de la toxicidad de sedimentos de los ríos Paraguay-Paraná utilizando *Hyaella curvispina*. En *La Plata Argentina*; 2012.
11. Giusto A, Ferrari L. Copper Toxicity on Juveniles of *Hyaella pseudoazteca* González and Watling, 2003. *Bull Environ Contam Toxicol*. 29 de mayo de 2008;81(2):169-73.
12. Mugni H, Ronco A, Bonetto C. Insecticide toxicity to *Hyaella curvispina* in runoff and stream water within a soybean farm (Buenos Aires, Argentina). *Ecotoxicol Environ Saf*. marzo de 2011;74(3):350-4.
13. Roldan G, Ramírez JJR. *Fundamentos de limnología neotropical*. Universidad de Antioquia; 2008. 464 p.
14. Lampert W, Sommer U. *Limnoecology: The Ecology of Lakes and Streams*. OUP Oxford; 2007. 336 p.
15. Ramírez AR. *Ecología aplicada: diseño y análisis estadístico*. U. Jorge Tadeo Lozano; 1999. 344 p.
16. Odum EP, Barrett GW. *Fundamentos de Ecología*. Cengage Learning Latin America; 2006. 614 p.
17. Becerril J. *Revista Digital Universitaria*. [citado 26 de marzo de 2016]; Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num8/art54/int54.htm>
18. Morailon R, Legeay Y, Boussarie D, Sénécat O. *Manual Elsevier de Medicina Veterinaria*. Elsevier Brasil; 2013. 1426 p.

19. Patiño NM. Farmacología medica / Medical Pharmacology. Ed. Médica Panamericana; 2008. 994 p.
20. Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. Farmacología Ilustrada - 6ª Edição. Artmed Editora; 2016. 680 p.
21. Maddison J. Farmacología Clínica de Pequeños Animales. Elsevier Brasil; 2011. 2330 p.
22. Bowman DD. Giorgis: parasitología para veterinarios. Elsevier España; 2011. 468 p.
23. Rodríguez M, Franco M. Manual de toxicología básica. Ediciones Díaz de Santos; 2000. 910 p.
24. Gutiérrez JB, Salsamendi AL de C. Fundamentos de Ciencia Toxicológica. Ediciones Díaz de Santos; 2001. 372 p.
25. Mayero. Manual de toxicología básica. Ediciones Díaz de Santos; 2000. 910 p.
26. Hickman C, Roberts L, Keen S, Larson A, l'Anason H, Eisenhour D. Integrated Principles of Zoology. McGraw-Hill; 2008. 932 p.
27. Domínguez E, Fernández H. Macroinvertebrados bentónicos sudamericanos: sistemática y biología. Fundación Miguel Lillo; 2009. 654 p.
28. Serejo CS. Cladistic revision of talitroidean amphipods (Crustacea, Gammaridea), with a proposal of a new classification. Zool Scr. 1 de noviembre de 2004;33(6):551-86.
29. Chen J, Guô C. Ecosystem Ecology Research Trends. Nova Publishers; 2008. 380 p.
30. Bouvier M. Respuestas comportamentales de *Hyalella curvispina* Shoemaker, 1942 (Crustacea, Amphipoda) como herramientas para la detección de toxicidad de sedimentos [Internet]. Universidad de la República de Uruguay, Facultad de Ciencias; 2013 [citado 1 de mayo de 2016]. Disponible en:
<http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=FCT.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=002645>
31. Länge R, Dietrich D. Evaluación del riesgo ambiental de las sustancias conceptuales de drogas farmacéuticas consideraciones. Toxicol Lett. 10 de mayo de 2002;131(1-2):97-104.
32. García Galán MJ. Estudio de la presencia y comportamiento de las sulfamidas en el medio ambiente. [Tesis Doctoral]. [Barcelona, España]: Universitat de Barcelona; 2013.
33. Capó MA. Principios de Ecotoxicología. Editorial Tebar; 2007. 322 p.
34. Huamán C. Eficacia clínica antiparasitaria de la doramectina frente a *Ornithonyssus* sp en cuyes (*Cavia porcellus*), procedentes de la granja familiar Díaz del distrito de Cascas, La Libertad [Internet] [Tesis de pregrado]. [Cajamarca, Perú]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2018 [citado 21 de agosto de 2019]. Disponible en:
<http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/2958>
35. Pérez-Cogollo LC, Rodríguez-Vivas RI, Basto-Estrella G del S, Reyes-Novelo E, Martínez-Morales I, Ojeda-Chi MM, et al. Toxicidad y efectos adversos de las lactonas macrocíclicas sobre los escarabajos estercoleros: una revisión. Rev Mex Biodivers. 2018;89(4):1293-314.
36. Urroz C. Farmacología Y Manejo de Productos Veterinarios. Primera. Costa Rica: EUNED; 2000. 200 p.
37. Salazar BG, Moreno DH, Rodríguez FS, Pérez-López M. Empleo de Ivermectina como parasiticida en ovino: posibles efectos tóxicos y repercusiones ambientales. An Vet Murcia. 2011;27:23-32.

38. Frank E, Antonini M, Toro O. South American Camelids Research. Wageningen Academic Pub; 2008. 401 p.
39. Roder JD. Manual de toxicología veterinaria. Multimedica Ed. Vet.; 2002. 9 p.
40. Iannacone J, Alvaríño L. Efecto del detergente doméstico alquil aril sulfonato de sodio lineal (LAS) sobre la mortalidad de tres caracoles dulceacuícolas en el Perú. *Ecol Apl.* 2002;1(1):81-7.
41. Granados Granados Y, Ramírez Romero P. Contribuciones al conocimiento de la Ecotoxicología y Química Ambiental en México. *Avances del Conocimiento: Gema Alín Martínez Ocampo.* México; 2012. 484 p. (978-607-7563-54-9).
42. Rand GM. *Fundamentos de Toxicología Acuática: Efectos, Destino Ambiental y Evaluación de Riesgos.* 2° ed. Washington: CRC Press; 1995. 1160 p.
43. Toxicidad y efectos adversos de las lactonas macrocíclicas sobre los escarabajos estercoleros: una revisión [Internet]. [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-34532018000501293&script=sci_arttext
44. Tuerlinckx S. Impacto da Ivermectina sobre eisenia foetida e atividade microbiana na vermicompostagem de esterco bovino [Tese Doutorado]. [Pelotas, Brasil]: Universidade Federal de Pelotas; 2014.
45. Aquino T, Carrasco C. Toxicidad de Ivermectina sobre larvas de *Rhinella spinulosa* (Amphibia: Anura) y *Culex quinquefasciatus* (Insecta: Diptera) [Tesis de licenciatura]. Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2016.

ANEXOS

Anexo 1. Resultado de la prueba de Shapiro-Wilks para determinar el tipo de distribución de los datos de mortalidad acumulada generada por Ivermectina expuesta y no expuesta a la radiación solar a las 24 y 48 horas de iniciado el experimento.

Shapiro-Wilks (modificado)

Variable	n	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)
Mortalidad acumulada 24 h	32	2,19	1,71	0,88	0,0013
Mortalidad acumulada 48 h	32	5,13	2,71	0,9	0,0222
Mortalidad acumulada 24 h	32	21,88	17,12	0,88	0,0013
Mortalidad acumulada 48 h	32	51,25	27,09	0,9	0,0222

Anexo 2. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada de Ivermectina no expuesta y expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.

Prueba de Kruskal Wallis

Variable	Ivermectina	N	Medias	H	p
Mortalidad acumulada 24 h	Expuesta	16	14,38	5,29	0,0182
Mortalidad acumulada 24 h	No expuesta	16	29,38		

Trat.	Ranks	
Expuesta	12,69	A
No expuesta	20,31	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 3. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada de Ivermectina no expuesta y expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.

Prueba de Kruskal Wallis

Variable	Ivermectina	N	Medias	H	p
Mortalidad acumulada 24 h	Expuesta	16	14,38	5,29	0,0182
Mortalidad acumulada 24 h	No expuesta	16	29,38		

Trat.	Ranks	
Expuesta	12,69	A
No expuesta	20,31	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 4. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.

Prueba de Kruskal Wallis

Ivermectina	Variable	Concent. (mg/L)	N	Medias	H	p
Expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,01	8	5	9,71	0,0049
Expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,03	4	22,5		
Expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,06	4	25		

Trat.	Ranks	
0,01	4,81	A
0,03	11,63	B
0,06	12,75	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 5. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.

Ivermectina	Variable	Concent. (mg/L)	N	Medias	H	p
Expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,01	8	20	12,71	0,0015
Expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,03	4	47,5		
Expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,06	4	67,5		

Trat.	Ranks	
0,01	4,5	A
0,03	10,5	B
0,06	14,5	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 6. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición.

Ivermectina	Variable	Concent. (mg/L)	N	Medias	H	p
No expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,01	8	15	11,95	0,0021
No expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,03	4	32,5		
No expuesta	Mortalidad acumulada 24 h	0,06	4	55		

Trat.	Ranks		
0,01	4,69	A	
0,03	10,13	A	B
0,06	14,5		B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 7. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en tres concentraciones crecientes de Ivermectina no expuesta a la radiación solar sobre *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición.

Ivermectina	Variable	Concent. (mg/L)	N	Medias	H	p
No expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,01	8	41,25	12,71	0,0014
No expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,03	4	72,5		
No expuesta	Mortalidad acumulada 48 h	0,06	4	100		

Trat.	Ranks	
0,01	4,5	A
0,03	10,5	B
0,06	14,5	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 8. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en la combinación de Ivermectina (expuesta y no expuesta la radiación solar) y tres concentraciones (0,01, 0,03 y 0,06 mg/L) a las 24 horas de exposición.

Variable	Concentración (mg/L)	Ivermectina	N	Media	H	p
Mortalidad acumulada 24 h	0,01	Expuesta	8	5	22,68	0,0002
Mortalidad acumulada 24 h	0,01	No expuesta	8	15		
Mortalidad acumulada 24 h	0,03	Expuesta	4	22,5		
Mortalidad acumulada 24 h	0,03	No expuesta	4	32,5		
Mortalidad acumulada 24 h	0,06	Expuesta	4	25		
Mortalidad acumulada 24 h	0,06	No expuesta	4	55		

Trat.	Ranks			
0,01:Expuesta	6,69	A		
0,01:No expuesta	12,88	A	B	
0,03:Expuesta	17,63	A	B	C
0,06:Expuesta	19,75		B	C
0,03:No expuesta	25			C
0,06:No expuesta	30,5			C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 9. Resultado del análisis de Kruskal Wallis para comparar la mortalidad acumulada en la combinación de Ivermectina (expuesta y no expuesta la radiación solar) y tres concentraciones (0,01, 0,03 y 0,06 mg/L) a las 48 horas de exposición.

Variable	Concentración (mg/L)	Ivermectina	N	Medias	H	p
Mortalidad acumulada 48 h	0,01	Expuesta	8	20	27,58	<0,0001
Mortalidad acumulada 48 h	0,01	No expuesta	8	41,25		
Mortalidad acumulada 48 h	0,03	Expuesta	4	47,5		
Mortalidad acumulada 48 h	0,03	No expuesta	4	72,5		
Mortalidad acumulada 48 h	0,06	Expuesta	4	67,5		
Mortalidad acumulada 48 h	0,06	No expuesta	4	100		

Trat.	Ranks				
0,01:Expuesta	5,06	A			
0,01:No expuesta	13,25	A	B		
0,03:Expuesta	16	A	B	C	
0,06:Expuesta	23,5		B	C	D
0,03:No expuesta	25,38			C	D
0,06:No expuesta	30,5				D

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0,05$)

Anexo 10. Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivermectina (Ivertab), expuesta a la radiación solar, sobre la *Hyaella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.

Porcentaje	Percentil	Error estándar	IC fiducial de 95,0%	
			Inferior	Superior
1	-0,0157833	0,0090417	-0,0399867	-0,0015011
2	-0,0053342	0,0077353	-0,0256217	0,0071367
3	0,0012954	0,0069733	-0,0166459	0,0127555
4	0,0062826	0,0064478	-0,0099942	0,0170827
5	0,0103394	0,0060591	-0,0046656	0,0206847
6	0,0137922	0,0057612	-0,0002011	0,0238214
7	0,0168198	0,0055291	0,0036501	0,026635
8	0,0195305	0,0053475	0,0070411	0,0292116
9	0,0219959	0,005206	0,0100727	0,0316073
10	0,0242652	0,0050975	0,012815	0,0338608
20	0,0411284	0,0050359	0,0315153	0,0522833
30	0,0532879	0,005772	0,0432479	0,0673189
40	0,0636778	0,0067597	0,0524908	0,0809485
50	0,073389	0,0078684	0,0607372	0,0940804
60	0,0831001	0,0090897	0,0687502	0,107446
70	0,09349	0,0104764	0,0771598	0,121909
80	0,10565	0,0121672	0,0868646	0,138972
90	0,122513	0,0145873	0,100172	0,162787
91	0,124782	0,0149177	0,101954	0,166001
92	0,127247	0,0152776	0,103887	0,169495
93	0,129958	0,0156745	0,106011	0,173339
94	0,132986	0,016119	0,10838	0,177635
95	0,136439	0,0166275	0,111079	0,182537
96	0,140495	0,0172268	0,114247	0,1883
97	0,145483	0,0179661	0,118135	0,19539
98	0,152112	0,0189526	0,123298	0,204822
99	0,162561	0,0205147	0,13142	0,219703

Anexo 11. Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivermectina (Ivertab), no expuesta a la radiación solar, sobre la *Hyalella curvispina* (Amphypoda) a las 24 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.

Porcentaje	Percentil	Error estándar	IC fiducial de 95,0%	
			Inferior	Superior
1	-0,0373805	0,0109968	-0,0676067	-0,0204636
2	-0,0269314	0,0095206	-0,0528966	-0,0121709
3	-0,0203018	0,0086093	-0,0436145	-0,0068583
4	-0,0153146	0,0079418	-0,0366684	-0,0028255
5	-0,0112579	0,0074134	-0,031048	0,0004846
6	-0,007805	0,0069765	-0,0262902	0,0033281
7	-0,0047775	0,0066049	-0,0221425	0,0058452
8	-0,0020667	0,0062831	-0,0184511	0,0081213
9	0,0003987	0,0060008	-0,0151155	0,010213
10	0,002668	0,0057509	-0,012066	0,0121593
20	0,0195312	0,0043517	0,0096122	0,027604
30	0,0316907	0,0041412	0,0234713	0,0405131
40	0,0420806	0,0046046	0,0338645	0,0529923
50	0,0517917	0,0054443	0,0426836	0,0655516
60	0,0615029	0,0065245	0,0509896	0,0786239
70	0,0718928	0,0078343	0,0595562	0,0929297
80	0,0840523	0,0094825	0,0693469	0,109907
90	0,100915	0,011881	0,0826982	0,133679
91	0,103185	0,0122101	0,0844822	0,136891
92	0,10565	0,012569	0,0864176	0,140382
93	0,108361	0,012965	0,088543	0,144225
94	0,111388	0,0134089	0,0909135	0,148519
95	0,114841	0,013917	0,0936133	0,15342
96	0,118898	0,0145163	0,0967808	0,159183
97	0,123885	0,0152559	0,100669	0,166274
98	0,130515	0,0162435	0,105829	0,175709
99	0,140964	0,0178082	0,113946	0,190595

Anexo 12. Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivermectina (Ivertab), expuesta a la radiación solar, sobre la *Hyaella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.

Porcentaje	Percentil	Error estándar	IC fiducial de 95,0%	
			Inferior	Superior
1	-0,0195947	0,0055203	-0,0328856	-0,0104007
2	-0,0131025	0,0049297	-0,0248942	-0,0048385
3	-0,0089834	0,0045677	-0,0198492	-0,001284
4	-0,0058847	0,0043037	-0,0160708	0,0014065
5	-0,0033642	0,0040953	-0,0130101	0,0036078
6	-0,0012189	0,0039231	-0,0104154	0,0054919
7	0,0006622	0,0037767	-0,0081495	0,007153
8	0,0023465	0,0036496	-0,0061287	0,0086484
9	0,0038782	0,0035377	-0,0042983	0,0100159
10	0,0052882	0,003438	-0,0026202	0,0112814
20	0,0157657	0,0028312	0,0095761	0,0209585
30	0,0233206	0,0026003	0,0179437	0,0283631
40	0,0297761	0,0025843	0,0247155	0,0350681
50	0,0358098	0,0027249	0,0307203	0,0416598
60	0,0418435	0,0029946	0,0364572	0,0485194
70	0,048299	0,003391	0,0423732	0,0560802
80	0,0558539	0,0039521	0,0490995	0,0651262
90	0,0663314	0,0048371	0,0582122	0,0778869
91	0,0677414	0,0049626	0,0594257	0,079617
92	0,0692731	0,0051003	0,0607414	0,0814992
93	0,0709574	0,0052532	0,0621851	0,0835716
94	0,0728384	0,0054256	0,0637942	0,0858896
95	0,0749838	0,0056242	0,0656255	0,0885371
96	0,0775043	0,0058598	0,0677723	0,0916523
97	0,080603	0,0061526	0,0704054	0,0954881
98	0,0847221	0,0065464	0,0738966	0,100596
99	0,0912143	0,0071757	0,0793822	0,108664

Anexo 13. Percentiles (concentración letal media en mg/L) de ivermectina (Ivertab), no expuesta a la radiación solar, sobre la *Hyaella curvispina* (Amphypoda) a las 48 horas de exposición, obtenidos mediante análisis Probit.

Porcentaje	Percentil	Error estándar	IC fiducial de 95,0%	
			Inferior	Superior
1	-0,0383737	0,0064321	-0,0539687	-0,0277359
2	-0,0318814	0,0058143	-0,0459234	-0,0222276
3	-0,0277623	0,0054299	-0,0408339	-0,0187177
4	-0,0246636	0,0051456	-0,0370149	-0,0160678
5	-0,0221431	0,0049179	-0,0339156	-0,013905
6	-0,0199978	0,0047271	-0,0312835	-0,0120583
7	-0,0181167	0,0045623	-0,0289807	-0,0104342
8	-0,0164325	0,0044169	-0,0269232	-0,0089755
9	-0,0149007	0,0042867	-0,025056	-0,0076449
10	-0,0134907	0,0041687	-0,0233409	-0,0064163
20	-0,0030133	0,0033653	-0,0107444	0,0028606
30	0,0045417	0,0029068	-0,0019072	0,0097957
40	0,0109971	0,0026423	0,0053823	0,015983
50	0,0170309	0,0025364	0,0119017	0,0220601
60	0,0230646	0,0025847	0,0180989	0,0284593
70	0,0295201	0,0027976	0,0243933	0,0356417
80	0,037075	0,0032133	0,031416	0,0443913
90	0,0475524	0,0039819	0,0407634	0,0569174
91	0,0489624	0,0040967	0,0419983	0,058626
92	0,0504942	0,0042238	0,0433353	0,0604868
93	0,0521785	0,0043659	0,0448004	0,062538
94	0,0540595	0,0045275	0,046431	0,0648344
95	0,0562049	0,0047151	0,0482842	0,06746
96	0,0587254	0,0049394	0,0504536	0,0705525
97	0,0618241	0,0052202	0,0531107	0,0743644
98	0,0659432	0,0056006	0,0566284	0,0794461
99	0,0724354	0,0062136	0,0621463	0,0874819

Anexo 14. Proceso de captura de *Hyalella curvispina* mediante el uso de una red D net.



Anexo 15. Inspección de las captura realizadas mediante una red D net.



Anexo 16. Transferencia de las capturas a un recipiente conteniendo agua.



Anexo 17. Captura y agrupamiento de *Hyalella curvispina* en recipientes de 50 ml.



Anexo 18. Estabulación de *Hyaella curvispina* a las unidades experimentales.



Anexo 19. Inspección del sistema de aireación en las unidades experimentales.



Anexo 20. Matriz de consistencia.

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Toxicidad de Ivermectina de uso veterinario expuesta a radiación solar sobre <i>Hyalella curvispina</i> (Amphypoda)	¿Cuál es el efecto toxicológico agudo de la Ivermectina (Ivertab) expuesta y no expuesta a la radiación solar probado en tres concentraciones crecientes sobre <i>Hyalella curvispina</i> (Amphypoda), a las 24 y 48 horas de exposición?	<p>Objetivo general Evaluar el efecto toxicológico del Ivermectina (Ivertab) expuesta y no expuesta a la radiación solar probado en tres concentraciones crecientes sobre <i>Hyalella curvispina</i> (Amphypoda), a las 24 y 48 horas de exposición.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) expuesta (durante siete días) y no expuesta a la radiación solar en <i>Hyalella curvispina</i>. Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) probado en tres concentraciones crecientes en <i>Hyalella curvispina</i>. Determinar el porcentaje de mortalidad generado por Ivermectina (Ivertab) en tres concentraciones crecientes expuesta (durante siete días) y no expuesta a la radiación solar en <i>Hyalella curvispina</i>. Calcular la concentración letal media (CL₅₀) de Ivermectina (Ivertab) sobre la <i>Hyalella curvispina</i> a las 24 y 48 horas. 	<ol style="list-style-type: none"> Los ecosistemas acuáticos Contaminación de ecosistemas acuáticos Contaminantes emergentes Toxicidad en ecosistemas acuáticos. Efectos de la contaminación sobre organismos acuáticos. Ivermectina Los amphypodas <i>Hyalella curvispina</i> 	El efecto toxicológico agudo de la Ivermectina (Ivertab) expuesta a la radiación solar, es menor en comparación con la no expuesta, así mismo mayor es la toxicidad en las mayores concentraciones	<p>Variable Independiente Ivermectina bajo la presentación comercial de Ivertab</p> <p>Indicador: Tipo de Ivermectina (expuesta y no expuesta a la radiación solar) Tres concentraciones de la presentación comercial de Ivermectina</p> <p>Variable dependiente Efecto toxicológico agudo</p> <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mortalidad acumulada del espécimen (%) Concentración letal media (CL₅₀) medido en mg/L de Ivermectina 	<p>Investigación Aplicada</p> <p>Tipo de estudio Experimental</p> <p>Población Ivermectina (Ivertab)</p> <p>Muestra 100 ml de Ivertab</p> <p>Muestreo Aleatorio</p> <p>Unidad experimental Frascos de plástico de crianza de 1 L de capacidad, conteniendo 10 individuos de <i>Hyalella curvispina</i></p>