

NOTA TÉCNICA N°11

Noviembre 2024



Deformaciones en peces: Factores abióticos *Segunda parte*



Elaborado por:

• Área Asistencia Técnica & Area I+D+i

Factores ambientales y deformidades

Si bien los mecanismos precisos que causan deformidades esqueléticas están poco definidos, la mayoría de los estudios relacionan su aparición con diversas intervenciones durante las etapas tempranas del desarrollo (Berillis 2015).

De esta forma, continuando con la revisión de los **factores abióticos** más destacados asociados a anomalías esqueléticas en los peces, a continuación, se describen **factores ambientales** involucrados.

Temperatura

La temperatura es uno de los factores más críticos que afecta el desarrollo embrionario, la supervivencia y las deformidades de peces. El aumento de la temperatura, particularmente los “*shocks* térmicos”, aumentan la frecuencia de deformidades esqueléticas. En el último tiempo, los estudios se han enfocado en determinar asociaciones entre estos *shocks* térmicos con patrones de expresión génica. En este sentido Wargelius et al. (2005), describieron malformaciones caudales durante la somitogénesis, asociándolas a alteraciones de la expresión de los genes de la proteína Sonic hedgehog (*sashh* o *Shh*) y de los factores de transcripción Twist (*satwist*) inducidos por *shock* térmico en determinados momentos del desarrollo.

Por su parte, Ytteborg et al. (2010) determinaron que la reducción de la expresión de genes asociados a proteínas de la matriz extracelular, tales como colágeno (*col1a1*), osteocalcina (*osteocalcin*), osteonectina (*osteonectin*) y decorina (*decorin*), indicaban restricción o retraso en la maduración de los osteoblastos.

Más recientemente, Rojas et al. (2020) también se refieren a aumentos bruscos de temperatura en la etapa perieclosional de los alevines, generando deformación de la aleta caudal (cola aguzada), aunque no encontraron alteraciones en el patrón de expresión de los genes *Shh* a este nivel.

Factores ambientales y deformidades (cont)

En general, se describen más de 20 genes que pueden ser utilizados como marcadores de expresión de malformaciones y deformaciones esqueléticas, tanto de la matriz extracelular, genes de mineralización, de señales moleculares y factores de transcripción. Por mencionar algunos: ALP, Col1, Osteocalcin, BMP4, COL1a1, BMP y BMP2.

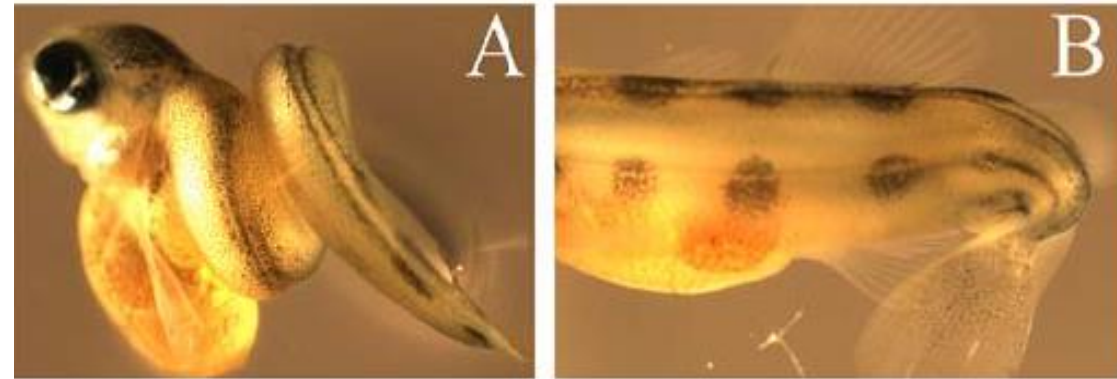


Figura 1. Deformidades inducidas por *shock* térmico en primera alimentación (650 UTA). A: defectos bilaterales; B: defectos caudales (Wargelius et al. 2005).

Velocidad de flujo del agua y luz continua

La velocidad del agua se ha mostrado bastante incidente en algunas especies de peces que tienden a mantenerse en condiciones de menos movilidad, como es el caso de *Gadus morhua*, *Cyprinus carpio* y *Pagrus major*, estableciéndose una alta y directa relación entre deformidades esqueléticas y la velocidad de la corriente del agua (Berillis 2015, Chandra et al. 2023). Wargelius et al. (2009) se refieren a los efectos producidos por luz continua en el desarrollo óseo, también en asociación con la expresión de genes, como por ejemplo el gen *Shh*, mencionado anteriormente.

Factores ambientales y deformidades (cont)

Hipoxia

La hipoxia es uno de los factores más reportados en cuanto a su incidencia en la presentación de deformidades en los peces, particularmente a nivel de columna vertebral, aunque no las aletas (Castro et al. 2011). Afecta la embriogénesis, es decir, induce un desarrollo embrionario anormal, alterando la sincronización y la apoptosis regulares durante el desarrollo del embrión. En embriones de peces, la apoptosis es crucial para la eliminación de las células superfluas, la remodelación normal y la morfogénesis. La hipoxia afecta no sólo en la presentación de la apoptosis, sino que también puede cambiar su patrón durante el proceso de organogénesis (tejidos blandos), causando anomalías fisiológicas a esos niveles (Sanders y Wride 1995; Vaux y Korsmeyer 1999; Frank et al. 2001; Shin et al 2004).

A nivel de columna, la hipoxia podría también afectar el proceso de maduración notocordal, retardando el desarrollo corporal y alterando los procesos de osificación y de maduración colágena en la vaina notocordal, modificando así las características estructurales del esqueleto que son necesarias para soportar las exigencias físicas y mecánicas al inicio de la natación, predisponiendo o posibilitando la deformación espinal.

Castro (2010), también menciona alteraciones inducidas por la hipoxia, entre las que se encuentran la disminución de la talla promedio, disminución del diámetro de la notocorda, disminución de la altura de la placa autocéntrica, disminución del espesor de la vaina notocordal, reducción de los depósitos de calcio y disminución del Ca tipo II en la vaina de notocordal (6 días post exposición hipoxia).



Figura 2. Alevín con deformidades espinales severas (Fuente: ADL).

Factores ambientales y deformidades (cont)

Productos químicos contaminantes ambientales

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) son contaminantes ambientales que perjudican el desarrollo esquelético al interrumpir la producción de condrocitos (He et al. 2012). El tributilo de estaño (TBT) es un contaminante marino omnipresente que causa deformidades esqueléticas axiales en embriones de peces. La exposición al TBT induce deformidades esqueléticas cráneo-faciales, como braquignatismo (mandíbula inferior más corta que el maxilar) y reducción de los elementos esqueléticos debido a la alteración de la homeostasis del calcio y la proliferación y diferenciación de las células condroquímicas. Tales deformidades se han registrado en embriones de peces de roca, como *Sebastes marmoratus* (Zhang et al. 2012).

En ensayos experimentales, el pez cebra (*Danio rerio*) expuesto a niveles subletales de tetrachlorodibenzo-p-dioxina (TCDD) a lo largo del desarrollo sexual, exhibió deformidades del esqueleto craneal y axial (Baker et al. 2013).

De igual forma, si bien insecticidas, como el Diazinon, no tuvieron efectos sobre el esqueleto en los peces, otros como Dichlorvos y los Clorpirifos, pertenecientes al grupo de organofosforados (OPs), podrían inducir una disminución de la longitud de la columna vertebral y la cifosis, al menos en *D. rerio* y *Xenopus laevis*.

La warfarina también es un contaminante potencial en los ambientes acuáticos y puede interrumpir la homeostasis ósea e inducir la calcificación de los tejidos blandos en los peces. (Fernandez et al. 2014).

Factores ambientales y deformidades (cont)

Parámetros de calidad del agua (pH, CO₂, sobresaturación)

El pH del agua es una medida cuantitativa de la acidez de una solución acuosa. La disponibilidad de nutrientes, la productividad, la solubilidad de diversos productos químicos, incluyendo metales pesados y su toxicidad potencial también dependen del pH del ecosistema acuático. El pH del medio acuático depende de múltiples factores y sus fluctuaciones pueden afectar severamente las etapas de desarrollo, la fisiología de los peces e inducir deformidades embrionarias y larvales. En este sentido, se describe específicamente que la exposición de embriones a un pH ácido y junto con Aluminio (Al) es capaz de generar curvaturas en aletas caudales en ensayos con pez blanco (*Coregonus lavaretus lavaretus*). Además, se han reportado deformidades pH-dependientes y toxicidad en las larvas de *Micropterus dolomieu* (Chandra et al. 2023, Kane y Rabeni 1987).

Gil Martens et al. (2005), por su parte, mencionan que altos niveles de dióxido de carbono (CO₂) resultan en un aumento del volumen trabecular y en una alta tasa de remodelamiento óseo, aunque no se habría demostrado una asociación directa con deformidades en *S. salar*.

Helland et al. (2005), por otro lado, mencionan que altos niveles de CO₂ disuelto a bajo pH puede influir en la mineralización de las estructuras esqueléticas, aunque en menor grado. Menciona también que la sobresaturación de oxígeno del agua del estanque podría afectar el desarrollo normal de las vértebras, ya que esto tiene un impacto en la composición mineral y en la remodelación ósea. Sin embargo, las deformidades espinales no lograron ser reproducidas en estos estudios.

En nuestra próxima Nota Técnica (No. 12) finalizaremos la revisión de factores abióticos implicados en deformidades en peces, en este caso, abarcando los metales pesados y contaminantes.

Bibliografía

1. Baker, T. R., Peterson, R. E., & Heideman, W. (2013). Early dioxin exposure causes toxic effects in adult zebrafish. *Toxicological Sciences*, 135(1), 241–250.
2. Berillis P. 2015. Factors that can lead to the development of skeletal deformities in fishes: a review. *J FisheriesSciences.com* 9(3): 017-023.
3. Castro R. 2010. ASPECTOS MORFOLÓGICOS DE LA DEFORMIDAD DE COLUMNA VERTEBRAL EN SALMONES (*Salmo salar*), Y SU ASOCIACIÓN CON HIPOXIA. Tesis de Magíster en Morfología, Universidad de Chile.
4. Castro, SR.; Bustos Obregon, E.; Rojas, RM. 2011. Vertebral column deformity and hypoxia in *Salmo salar*. *Int. J. Morphol.*, 29(4):1291-1295.
5. Chandra G, Saini VP, Kumar S, Fopp-Bayat D. 2023. Deformities in fish: A barrier for responsible aquaculture and sustainable fisheries. *Rev Aquac* 2023, 1:20.
6. Fernandez, I., Santos, A., Cancela, M. L., Laiz, V., & Gavaia, P. J. (2014). Warfarin, a potential pollutant in aquatic environment acting through Pxr signaling pathway and glutamyl carboxylation of vitamin K-dependent proteins. *Environmental Pollution*, 194, 86–95.
7. Frank, J.; Uli, W.; Roger, A.; Christian, I. & Stefanie, D. 2001. Chronic Hypoxia Induces Apoptosis in Cardiac Myocytes: A Possible Role for Bcl-2-like Proteins. *Biochem. Biophys. Res. Comun.*, 286:419-25.
8. Gil-Martens, Obach L, Ritchie A, Witten, PE. 2005. Analysis of a short tail type in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Fish Veterinary Journal* 8, 71-79.
9. Gisbert E, Fernández I, Estévez A. 2008. Nutrición y morfogénesis: Efecto de la dieta sobre la calidad larvaria de los peces. Avances en nutrición acuícola IX Simposio internacional de nutrición acuícola 24-27 noviembre. Universidad Autónoma de Nueva León, México. Disponible en <https://nutricionacuicola.uanl.mx/index.php/acu/article/view/135/133>.
10. He, C., Zuo, Z., Shi, X., Sun, L., & Wang, C. (2012). Pyrene exposure influences the thyroid development of *Sebastiscus marmoratus* embryos. *Aquatic Toxicology*, 124, 28–33.

Bibliografía

11. Helland S, Refstiea S, Espmarka A, Hjeldea K, Baeverfjord G. 2005. Mineral balance and bone formation in fast-growing Atlantic salmon parr (Salmo salar) in response to dissolved metabolic carbon dioxide and restricted dietary phosphorus supply. *Aquaculture* 250, 364 – 376.
12. Kane DA, Rabeni CF. 1987. Effects of aluminum and pH on the early life stages of smallmouth bass (*Micropterus dolomieu*). *Water Res* 21, 633-639.
13. Rojas, M.; Pellón, M.; Cerda, C.; Ulloa, R.; Suarez, R.; Godoy, M. & Del Sol, M. 2020. Deformación de la aleta caudal en alevín de Salmón del Atlántico (*Salmo salar*), en etapa de saco vitelino. *Int. J. Morphol.*, 38(6):1631-1638.
14. Sanders, E. & Wride, M. 1995. Programmed Cell Death in Development. *Int. Rev. Cytol.*, 163:105-73.
15. Shin, D.; Lee, E.; Kim, J.; Kwon, B.; Jung, M.; Jee, Y.; Kim, J.; Bae, S. & Chang, Y. 2004. Protective effect of growth hormone on neuronal apoptosis after hypoxia–ischemia in the neonatal rat brain. *Neurosci. Lett.*, 354:64-8.
16. Vaux, D. & Korsmeyer, S. 1999. Cell death in development review. *Cell*, 96:245-54.
17. Wargelius, A.; Fjellidal, P. G.; Nordgarden, U. & Hansen, T. 2009. Continuous light affects mineralization and delays osteoid incorporation in vertebral bone of Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *J. Exp. Biol.*, 212(Pt. 5):656-61.
18. Ytteborg E, Baeverfjord G, Torgersen J, Hjelde K, Takle H. 2010. Molecular pathology of vertebral deformities in hyperthermic Atlantic salmon (*Salmo salar*). *BMC Physiology* 2010 10:12.
19. Zhang, J., Zuo, Z., Sun, P., Wang, H., Yu, A., & Wang, C. (2012). Tributyltin exposure results in craniofacial cartilage defects in rockfish (*Sebastes marmoratus*) embryos. *Marine Environment Research*, 77, 6–11.