

# NOTA TÉCNICA N°12

Diciembre 2024



## Deformaciones en peces: Factores abióticos

*Tercera parte: Metales pesados y otros contaminantes*



Elaborado por:  
Área Asistencia Técnica & Area I+D+i

# Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades

Continuando con la revisión de los principales factores abióticos asociados al desarrollo de las deformidades esqueléticas en peces, en esta oportunidad nos abocaremos a la acción de algunos **contaminantes** y, especialmente, a los **metales pesados** y su interacción con otros factores asociados a deformidades.

Los metales pesados adquieren una relevancia particular, no solamente como causal primaria, sino que también como factores predisponentes o gatillantes de anomalías esqueléticas en los peces.

En general, las anomalías esqueléticas se pueden iniciar por dos maneras: ya sea a través de la influencia neuromuscular seguida de deformidades vertebrales, o por medio de la alteración de los procesos biológicos necesarios para conservar intacta la bioquímica del hueso (Mahmoud et al, 2019; Mahmoud et al, 2016). En entornos abiertos silvestres, se han relacionado varios contaminantes ambientales con anomalías esqueléticas y tumores en peces (Eissa et al, 2020). Se ha sugerido, por ejemplo, una posible correlación entre la exposición ambiental a una mezcla de contaminantes, como metales pesados, como cadmio (Cd), cobre (Cu) y zinc (Zn); hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAH); y compuestos estrogénicos en aguas costeras, con deformidades de la columna vertebral (Kessabi et al, 2013).

El envenenamiento por metales pesados también puede causar indirectamente deformidades en los peces. Por ejemplo, al dejar de alimentarse tras la exposición, la deficiencia nutricional induce deformaciones vertebrales. La exposición directa de embriones o larvas de peces a contaminantes químicos puede perturbar la división celular, alterando la forma de los blastodiscos (esto ocurre con metales pesados), deformación de los blastómeros (hidrocarburos clorados) y la fusión irregular de los blastómeros (también por hidrocarburos).

## Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

Todas estas anomalías pueden, eventualmente, conducir a deformidades morfológicas, tales como generación de tejido embrionario amorfo, el que resulta en mortalidad embrionaria temprana, o bien necrosis de este tejido. No obstante, se reporta que el mecanismo de reparación celular integrado puede detener estas malformaciones y deformaciones (Berillis 2015, Sfakianakis et al 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

Algunos metales, como el cromo (Cr), Cu, Zn, cobalto (Co), níquel (Ni), molibdeno (Mo) y hierro (Fe) son considerados como nutrientes esenciales para las funciones fisiológicas del organismo. Sin embargo, su exceso también causa toxicidad frente a desafíos metabólicos (Berillis 2015, Sfakianakis et al 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

Por otra parte, metales como cadmio (Cd), plomo (Pb), mercurio (Hg) y estaño (Sn) son metales no esenciales y si bien se encuentran comúnmente en el ambiente, pueden afectar los procesos fisiológicos siendo tóxicos en concentraciones altas, especialmente para el desarrollo embrionario, resultando en retraso en el crecimiento, deformidades o incluso la muerte (Berillis 2015, Sfakianakis et al 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

### **Cromo (Cr)**

Es un micronutriente esencial, pero también es un agente carcinógeno dependiendo de su forma química y concentración. Se describe que la exposición al dicromato de potasio induce el desarrollo embrionario anormal, efectos teratogénicos y defectos cardíacos graves en los embriones en desarrollo (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

# Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

## Aluminio (Al)

Las referencias destacan una importante y determinante relación entre el Al y el pH en cuanto a deformaciones y malformaciones, desde el periodo embrionario, potenciándose ambos factores.

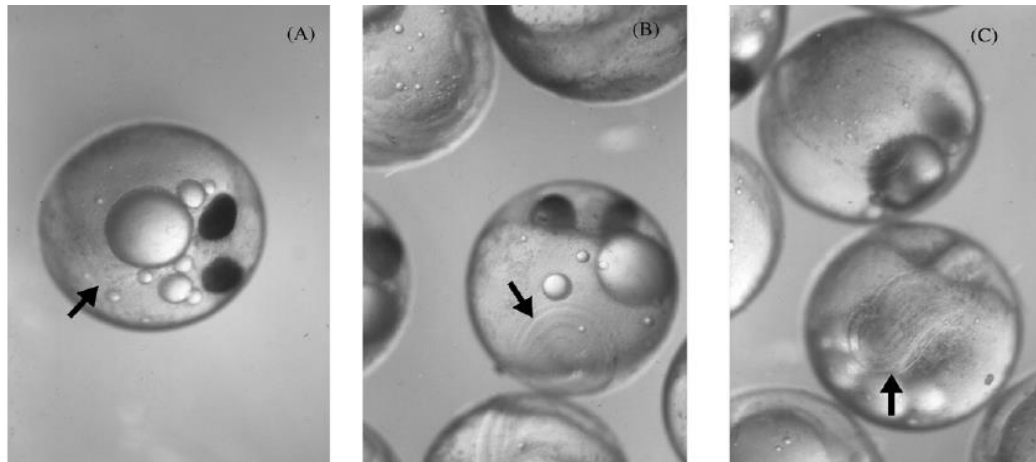
Keinänen et al (2003), mencionan que una concentración de 9,3 mmol/L alteró la activación de la ova y, por tanto, perjudicó la reacción cortical. Esta interferencia del Al fue irreversible, pero sólo parcialmente, y condujo a una reducción del volumen del espacio perivitelino, generando curvaturas espinales en los embriones por su incapacidad para moverse (Fig 1).

Una concentración extremadamente alta de Cloruro de Aluminio ( $AlCl_3$ ) inhibió completamente la absorción de agua en salmón del Atlántico.

El Al también podría alterar el delicado proceso de activación de la ova, en la que el papel de los iones de Ca es esencial. Se ha sugerido que la interferencia con el proceso de absorción de agua por parte de otros metales, como el Cd y el Zn está relacionada con la competencia con el Ca por los sitios de unión a elementos extraembrionarios. Es posible que los metales y la alta concentración de iones hidrógeno interfieran con la exocitosis alveolar cortical y desnaturalización de los coloides proteicos, disminuyendo su actividad osmótica.

## Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

En definitiva, los distintos cambios causados por el bajo pH y Al pueden afectar la función de semipermeabilidad del corion y, consecuentemente, la capacidad de funcionamiento del líquido perivitelino, reduciendo el espacio, alterando la movilidad y generando malformaciones, principalmente, curvaturas espinales en los embriones que sobreviven (Keinänen et al 2003).



**Figura 1.** Ovas cultivadas en diferentes condiciones de pH. A: pH=4,5 flecha indica la curvatura en la punta de la aleta caudal debido a que se encuentra comprimida entre el vitelo y el corion, en un espacio perivitelino casi inexistente; B: pH=5,0 el diámetro de la ova y el espacio son más pequeños que ovas incubadas a pH neutro, aleta caudal ya presenta curvatura; C: pH=5 igual que la anterior, pero con malformación del tronco del embrión (Keinänen et al 2003).

### Mercurio (Hg)

En aguas contaminadas con Hg, las larvas de *Oryzias latipes* desarrollaron aletas caudales en forma de C (curvadas hacia abajo), perdiendo motilidad (Berillis, 2015). Otros autores informan, además, que los alevines expuestos a Hg derivaron en alteraciones de la columna vertebral (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

# Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

## Cobre (Cu)

En los peces se describe que perjudica el desarrollo embrionario y causa malformaciones espinales, cervicales y craneales. Una exposición a Cu durante la etapa embrionaria revela malformaciones de la columna vertebral, aumento del tamaño cefálico y edema en larvas en *Cyprinus carpio* y *Ctenopharyngodon idella* (Sfakianakis et al, 2015 Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023). En tanto, Taslima et al (2022) indican que embriones y larvas de pez dorado (*Carassius auratus*) expuestos a altas concentraciones de Cu (1,0 mg/L) presentaron una inhibición significativa en la actividad enzimática, causando estrés oxidativo y generando peroxidación lipídica. Por otro lado, la exposición a Cd y Cu en larvas del pez medaka japonés (*Oryzias latipes*), de 2 días post eclosión, produjo un daño significativo en su ADN.

## Zinc (Zn)

La exposición a concentraciones tóxicas de Zn puede conducir a fracturas vertebrales en *Phoxinus phoxinus*. Larvas de *Clupea harengus*, provenientes de ovas incubadas en 6 y 12 mg/dm<sup>3</sup> de Zn eran significativamente más cortas que los controles y presentaban malformaciones en el ojo, las cápsulas ópticas y deformidades de la mandíbula y arcos branquiales. Asimismo, altos niveles de Zn pueden conducir a fracturas vertebrales e inmunodeficiencias internas. Ovas de arenques incubadas en rango de 6–12 mg/dm<sup>3</sup> de Zn produjeron larvas más cortas que los controles y tenían malformaciones en los ojos, arcos branquiales y las mandíbulas (Berillis, 2015).

# Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

## Plomo (Pb)

Se describe que induce curvaturas de la columna vertebral, impidiendo una adecuada movilidad y alterando el comportamiento de alimentación de los alevines deformados. No obstante, las deformidades se recuperaron después de 5 semanas (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023). En trucha, la exposición crónica a Pb produce esclerosis y atrofia caudal. La contaminación por Pb podría causar varias anomalías en el esqueleto axial y las aletas como resultado de la alteración en la osificación esquelética en salmonídeos (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

## Cadmio (Cd)

En los peces, las malformaciones por Cd se relacionan con anomalías vertebrales. Una exposición prolongada induce un metabolismo óseo anormal, hipocalcemia, debilitamiento óseo y acortamiento de cartílagos. La columna es usada como fuente de apoyo y la acción de la musculatura caudal conduce a una curvatura vertebral en peces que cursan con intoxicación (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

En los peces, el Cd es absorbido directamente desde el agua contaminada a través de la piel y branquias o, indirectamente, por vía oral mediante la ingestión de alimento contaminado. Luego de ser absorbido el Cd se acumula principalmente en riñón, hígado y branquias, obstaculizando la función reproductiva, hepática, hematológica e inmunológica. Interfiere con el metabolismo óseo y afecta la normalidad de los huesos, interrumpiendo la normal absorción de Ca, lo que, en consecuencia, causa fragilidad ósea por hipocalcemia.

## Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

Además, provoca la sustitución de iones de Ca en el tejido óseo (por ejemplo, por hidroxapatita), lo que genera un hueso más resistente a la resorción y remodelación anormal (Berillis, 2015; Tarasco et al, 2019). Estudios *in vitro* han demostrado la presentación de deformidades en dorada (*Sparus aurata*) expuesta a Cd (Guardiola et al, 2013). Otro estudio realizado en la especie *Aphanius fasciatus* demostró que, además de los hallazgos patológicos asociados a la presencia del metal, la concomitante asociación con alta temperatura (26°C versus 20°C grupo control) incrementó las alteraciones histopatológicas en branquias y columna vertebral (Boughammoura et al, 2013). Taslima et al (2022) refuerzan lo anterior, demostrando que la presencia de Cd y alta temperatura incrementa la presencia de deformidades durante el desarrollo de los peces, siendo mayores cuando se presentan en conjunto, en comparación a la exclusiva presencia de alta temperatura o Cd.

Esto se produce porque la temperatura aumenta la actividad metabólica, incrementando también la acción potencial de los iones metálicos (Cd en este caso) sobre las enzimas y membranas celulares. De ese modo, la temperatura debe ser un factor a considerar en los estudios de intoxicación con Cd.

Finalmente, estudios experimentales realizados en larvas de pez cebra expuestas a concentraciones de Cd de 0,008; 0,04; 0,2; 1 y 5 µg/L (desde la fertilización hasta el día 20 post fertilización) mostraron presencia de deformidades esqueléticas. El número de deformidades se incrementó con el aumento en la concentración de Cd, observándose varios individuos con 2 o más de 3 deformidades al mismo tiempo. Además, la exposición a 5 µg/L resultó en un aumento significativo de las deformidades, particularmente, en estructuras como aletas y rayos, pero también en cuerpo y arcos vertebrales (Tarasco et al, 2019).



# Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

## Selenio (Se)

En los peces, se menciona que los niveles elevados de este mineral causan deformaciones de la columna vertebral. Niveles altos de Se también se pueden transmitir de padres a la progenie, o bien se van bioacumulando a partir de la ingesta (Berillis 2015, Eissa et al 2021, Chandra et al 2023).

## Magnesio (Mg)

El Mg posee metabolismo similar al Ca. Es cofactor de varias reacciones involucradas en la osmorregulación, síntesis proteica y crecimiento. La carencia de Mg radica en signos como disminución de crecimiento, anorexia, deformaciones esqueléticas, calcinosis renal y distrofia muscular. Requerimiento de Mg en peces de agua dulce es bajo entre 0,05 – 0,1% (Gisbert et al, 2008).

Para el caso específico de las etapas de desarrollo, la publicación de Taslima et al (2022) señala que un aspecto muy relevante de los metales pesados, es que las larvas eclosionadas son menos tolerantes que los embriones dentro de la ova, ya que están protegidos por el corion y el líquido perivitelino, los que pueden impedir la entrada de los metales pesados. La enzima catalasa (CAT), encargada de convertir el peróxido de hidrógeno relativamente tóxico en oxígeno, reduce significativamente su actividad en larvas en comparación con embriones, lo que también podría contribuir a una mayor resistencia de los embriones a los metales pesados (sin guardar relación específica con malformaciones o deformaciones, pero que contribuye a la comprensión de lo antes señalado. Se recomienda revisar la publicación de Jaramillo et al (2009), quienes realizan una descripción de la morfología ultraestructural de ovas normales y ovas con problemas de eclosión).

## Metales pesados y contaminantes: Impacto en deformidades (cont)

Existen numerosos informes sobre el efecto de metales pesados específicos en el desarrollo ontogénico de embriones y larvas. Dado que la mayor parte de los ambientes acuáticos abiertos están contaminados con mezclas de metales pesados (por fuentes antropogénicas y geogénicas), es importante evaluar los efectos combinados de estos metales en el desarrollo embrionario y larval.

Por ejemplo, el efecto combinado de Cu-Zn y Cd-Zn se investigó en embriones de trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) y carpa común (*Cyprinus carpio*), revelando un aumento de la mortalidad embrionaria y deformidades (como deformidad de columna vertebral). La toxicidad por Hg y Pb produjo defectos importantes como irregularidades y anomalías en aletas, cabeza y cola y problemas espinales. Además, la contaminación por Zn afectó negativamente la eclosión y supervivencia de varias especies de peces e impidió la formación y pigmentación normal de varios órganos.

Por otra parte, la suplementación con vitamina C en el alimento de embriones y larvas de *C. carpio* expuestas a una mezcla de Zn y Cd mejoró el desarrollo ontogénico y la calidad y cantidad de larvas asociado a una mejor actividad de sistema inmune (Taslina et al 2022).

## Bibliografía

1. Berillis P. 2015. Factors that can lead to the development of skeletal deformities in fishes: a review. *J FisheriesSciences.com* 9(3): 017-023.
2. Boughammoura, S., Kessabi, K., Chouchene, L., & Messaoudi, I. (2013). Effects of cadmium and high temperature on some parameters of calcium metabolism in the killifish (*Aphanius fasciatus*). *Biological Trace Element Research*, 154, 73–80.
3. 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.
4. Eddy, F.B., Talbot, C., 1983. Formation of the perivitelline fluid in Atlantic salmon eggs (*Salmo salar*) in fresh water and solutions of metal ions. *Comp. Biochem. Physiol. C* 75, 1–4.
5. Eissa AE, Abu-Seida AM, Ismail MM, Abu-Elala NM, Abdelsalam M. A. 2021. comprehensive overview of the most common skeletal deformities in fish. *Aquaculture Research* 52: 2391–2402.
6. 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>.*
7. Guardiola, F. A., Cuesta, A., Meseguer, J., Martínez, S., Martínez-Sánchez, M. J., Pérez-Sirvent, C., Esteban, M. A. (2013). Accumulation, histopathology and immunotoxicological effects of waterborne cadmium on gilthead seabream (*Sparus aurata*). *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 792–800.
8. Jaramillo R, Goicoechea O, Garrido O, Molinari E. 2009. *Salmo salar*: morfología ultraestructural de la pared del corion en ovas normales y con problemas de eclosión. *Arch Med Vet* 41, 67-71.

## Bibliografía

9. Keinänen M, Tigerstedt C, Kalax P, Vuorinen PJ. 2003. Fertilization and embryonic development of whitefish (*Coregonus lavaretus lavaretus*) in acidic low-ionic-strength water with aluminum. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 55, 314–329.
10. Kessabi, K., Annabi, A., Hassine, A. I. H., Bazin, I., Mnif, W., Said, K., Messaoudi, I. (2013). Possible chemical causes of skeletal deformities in natural populations of *Aphanius fasciatus* collected from the Tunisian coast. *Chemosphere*, 90, 2683–2689.
11. Mahmoud, M. A., Abd El-Rahim, A. H., Mahrous K. F., Abdelsalam, M., Abu-Aita, N.A. & Afify, M. (2019). The impact of several hydraulic fracking chemicals on Nile tilapia and evaluation of the protective effects of *Spirulina platensis*. *Environmental Science and Pollution Research*, 26, 19453–19467.
12. Mahmoud, M. A., Abdelsalam, M., Mahdy O. A., El Miniawy, H. M., Ahmed, Z. A., Osman, A. H., Mohame, H. M., Khattab, A. M. & Ewiss, M. Z. (2016). Infectious bacterial pathogens, parasites and pathological correlations of sewage pollution as an important threat to farmed fishes in Egypt. *Environmental pollution*, 219, 939–948.
13. Sfakianakis, D. G., Renieri, E., Kentouri, M., & Tsatsakis, A. M. (2015). Effect of heavy metals on fish larvae deformities: A review. *Environmental Research*, 137, 246–255.
14. Tarasco, M., Cardeira, J., Viegas, M., Caria, J., Martins, G., Gavaia, P., Cancela, M., & Laizé, V. (2019). Anti-osteogenic activity of cadmium in zebrafish. *Fishes*, 4(1), 11.
15. Taslima K, Al-Emran Md, Rahman MS, Hasan J, Ferdous Z, Rohani Md Fazle, Shahjahan Md. 2022. Impacts of heavy metals on early development, growth and reproduction of fish – A review. *Toxicology Reports* 9, 858-868.