

20/05/2019

## Herramientas para evaluar los efectos de los productos farmacéuticos humanos en peces



Hoy en día, los biomarcadores para detectar contaminantes del agua provenientes de productos farmacéuticos humanos son muy necesarios para prevenir el deterioro del medio ambiente acuático. En este estudio, se analizan los efectos de Gemfibrozil, un producto farmacéutico que se encuentra ampliamente en el medio ambiente acuático, en las branquias de los peces para validar tres biomarcadores relacionados con el estado oxidativo de los peces, ya que son fáciles y económicos de usar. Los resultados obtenidos mostraron el gran potencial de estos biomarcadores para ser utilizados en futuros programas de biomonitoreo.

Figura 1. Estatus oxidativo total (TOS), capacidad antioxidante total (TAC) y actividad de esterasa (EA) en las branquias de *Sparus aurata* después de 96 h de exposición al gemfibrozilo (GEM) al agua.

Cada vez se le da más importancia, por parte de legislaciones de EU como la European Union's Water Framework Directive y la Marine Strategy Framework Directive 2008/56 / EC, a la necesidad de desarrollar y validar biomarcadores para monitorear programas de mejora y protección para evitar un posible deterioro del ambiente acuático Europeo.

En este sentido, los métodos sensibles a las alteraciones en el estado oxidativo del pez resultantes de la exposición a contaminantes (por ejemplo, pesticidas, fármacos, nanopartículas...) pueden ser valiosos como herramientas de alerta para detectar alteraciones antropogénicas inducidas homeostáticamente.

En general, los parámetros relacionados con el estrés oxidativo son medidos separadamente. Esto supone una aproximación costosa que consume mucho tiempo y que frecuentemente requiere técnicas complicadas, que a menudo no suelen ser reproducibles acuradamente. El estado oxidativo total (TOS) y la capacidad antioxidante total (TAC) son parámetros que pueden ser medidos en analizadores automáticos, de una manera más rápida y reproducible. La actividad esterasa (EA), reportada como un biomarcador valioso de activación antioxidante y de respuesta inmune, puede ser también medida por analizadores automáticos.

Estos biomarcadores han demostrado su utilidad principalmente en estudios con humanos y otros mamíferos, pero, existen muy pocos estudios en organismos acuáticos que traten la validación analítica de estas metodologías y sus aplicaciones.

El gemfibrozilo (GEM) es un fármaco que suele encontrarse mucho en el ambiente acuático. Considerando que la información disponible de los efectos del GEM sobre los organismos acuáticos es muy poca, este estudio ha utilizado este fármaco como una sustancia prueba, además de contribuir al conocimiento altamente necesario sobre cuáles son los efectos de los fármacos humanos en los organismos no-target.

En este estudio, se eligieron las branquias como órgano target ya que constituyen un órgano multifuncional con un papel esencial en la osmorregulación, respiración y la respuesta inmunológica. Además, también se encuentran en contacto cercano con el medio externo, tanto con los contaminantes ambientales del agua como contaminantes de otras vías de exposición y por tanto, son sensibles a diferentes perfiles de contaminación. Uno de los otros puntos positivos es que las biopsias de las branquias se pueden hacer sin necesidad de sacrificar el animal, dando todavía más relevancia al estudio de este órgano.

En este contexto, la presente investigación tenía como objetivo optimizar y validar un método sensible para valorar la presión oxidativa en las branquias de los peces basado en los parámetros TOS, TAC y EA, con aplicabilidad en monitoreos ambientales y de acuicultura. Para llevarlo a cabo, los peces fueron expuestos durante 96h a diferentes concentraciones de GEM y luego los parámetros TOS, TAC y EA fueron evaluados en las branquias.

Los resultados mostraban que los tres potenciales biomarcadores del estado oxidativo (TOS, TAC y EA) son robustos, totalmente automatizados y rentables. En el futuro podrán facilitar estudios más amplios y también aplicaciones en muestras de peces.

En cuanto a las respuestas biológicas de los peces a la exposición al GEM, se encontraron altos niveles de TOS en las branquias de *S.aurata* que estaban expuestas a las dos concentraciones más altas de GEM. Esto reflejó un desequilibrio entre los sistemas antioxidantes / oxidantes, probablemente por una producción incrementada de especies reactivas de oxígeno (ROS). Sin embargo, la actividad TAC no estaba alterada, lo que sugiere la incapacidad o la respuesta tardía a la presión oxidativa incrementada. Hay que tener en cuenta que sólo se valoró un solo período de exposición, y por tanto, podría ser sólo una situación transitoria. Los datos sugirieron

el estrés oxidativo, aunque no estaba claro si este desequilibrio era suficientemente fuerte como para inducir daños oxidativos (por ejemplo, peroxidación de lípidos). La actividad de EA tampoco cambió y esto sugiere que esta enzima probablemente no participa en la protección contra los efectos oxidativos inducidos por GEM.

En general, el presente estudio valida los métodos TOS, TAC y EA por las branquias de *S.aurata*. TOS es el más sensible evaluado y reveló una presión oxidativa que no era concomitante con el incremento de las defensas de los antioxidantes. Por ello, la evaluación de TOS en las branquias es una herramienta prometedora para estudios biomonitorizados.

### **Mariana Teles**

Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología  
Universitat Autònoma de Barcelona  
[mteles0@gmail.com](mailto:mteles0@gmail.com)

### **Referencias**

Oliveira, Miguel & Franco Martínez, Lorena & Balasch, Joan & Fierro-Castro, C & Tvarijonaviute, Asta & Soares, A.M.V.M. & Tort, Lluís & Teles, Mariana. (2017). **Tools to assess effects of human pharmaceuticals in fish: A case study with gemfibrozil**. *Ecological Indicators*.  
DOI: [10.1016/j.ecolind.2017.12.051](https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2017.12.051).

[View low-bandwidth version](#)