Centro de Estudios de Postgrado

Máster en Análisis, Conservación y Restauración de Componentes Físicos y Bióticos de los Hábitats

**UNIVERSIDAD DE JAÉN**
*Centro de Estudios de Postgrado*

Trabajo Fin de Máster

# ECOTOXICOLOGÍA EN PECES Y MACROINVERTEBRADOS DE ECOSISTEMAS ACUÁTICOS EPICONTINENTALES: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**(COMPUESTOS FARMACÉUTICOS Y FITOSANITARIOS)**

**Alumna: Puicano Ramos, Estefania Elisa Margarita**

Tutora: Prof. Mª Gema Parra Anguita

Dpto.: Biología Animal, Biología Vegetal y Ecología

**Diciembre, 2020**

Centro de Estudios de Postgrado

Máster en Análisis, Conservación y Restauración de Componentes Físicos y Bióticos de los Hábitats

**UNIVERSIDAD DE JAÉN**
*Centro de Estudios de Postgrado*

Trabajo Fin de Máster

# ECOTOXICOLOGÍA EN PECES Y MACROINVERTEBRADOS DE ECOSISTEMAS ACUÁTICOS EPICONTINENTALES: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

**(COMPUESTOS FARMACÉUTICOS Y FITOSANITARIOS)**

**Alumna: Puicano Ramos, Estefania Elisa Margarita**

Tutora: Prof. Mª Gema Parra Anguita

Dpto.: Biología Animal, Biología Vegetal y Ecología

ESTEFANIA PUICANO RAMOS Y6655562C

PARRA ANGUITA MARIA GEMA - 26018515H

Firmado digitalmente por PARRA ANGUITA MARIA GEMA - 26018515H
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES, serialNumber=IDCES-26018515H, givenName=MARIA GEMA, sn=PARRA ANGUITA, cn=PARRA ANGUITA MARIA GEMA - 26018515H
Fecha: 2020.12.09 10:35:07 +01'00'

**Diciembre, 2020**

# Índice

**Resumen**

**Abstract**

**1. Introducción** ..... **1**

**Hipótesis** ..... **6**

**2. Objetivos** ..... **7**

**2.1. Objetivo general** ..... **7**

**2.2. Objetivos específicos** ..... **7**

**3. Metodología y tratamiento de la información bibliográfica** ..... **7**

**3.1. Formulación de la pregunta de búsqueda** ..... **8**

**3.2. Definición de los criterios de inclusión, exclusión, límite y filtros adicionales** ..... **8**

**3.3. Realización de la búsqueda en base de datos** ..... **10**

**3.4. Localización de artículos o capítulos relacionados con el tema de estudio** ..... **10**

**3.5. Obtención de los artículos y capítulos seleccionados** ..... **10**

**3.6. Análisis e integración del conocimiento sobre la pregunta de investigación** ..... **10**

**4. Resultados** ..... **11**

**5. Discusión** ..... **46**

**6. Conclusiones** ..... **51**

**Referencias**

**Resumen de las asignaturas de máster realizadas**

***Curriculum vitae* de la autora**

**Resumen**

Los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios están generando problemas a nivel ambiental debido a su permanencia en las aguas residuales después de haber sido tratadas y el mal uso de estos compuestos por parte del usuario. Los ecosistemas que se ven más afectados por estos compuestos son los ecosistemas acuáticos (marino, aguas epicontinentales y aguas subterráneas). Por lo que mediante este Trabajo Fin de Máster pretende mostrar el estado del conocimiento de la ecotoxicología de los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios que utilizaron como organismos indicadores a macroinvertebrados y/o peces. Mediante una búsqueda sistemática utilizando la base de datos Scopus. Se encontró que se han publicado 37 estudios en los últimos 20 años (2000-2019). Donde los compuestos fitosanitarios fueron los más estudiados con 25 publicaciones, los compuestos farmacéuticos presentaron 11 publicaciones y un estudio evaluó tanto compuestos farmacéuticos como fitosanitarios que se encontraron dentro de los contaminantes emergentes. En cuanto a los compuestos más estudiados, en macroinvertebrados solo se evaluaron compuestos fitosanitarios donde los más estudiados fueron los insecticidas y en peces los compuestos más estudiados fueron las hormonas en compuestos farmacéuticos y los insecticidas en compuestos fitosanitarios. Los efectos más reportados fueron alteraciones histopatológicas, variaciones a nivel bioquímico, intersexualidad y cambios en el comportamiento. De los compuestos evaluados 10 se encuentran considerados dentro del anexo I y X de la DMA, por lo que se espera que en la próxima actualización de los anexos se considere gran parte de los compuestos que se registran en esta revisión.

**Palabras clave:** Aguas residuales, contaminantes emergentes, Directiva Marco del Agua (DMA), endpoint

**Abstract**

Pharmaceutical and phytosanitary compounds are generating problems at an environmental level due to their permanence in wastewater after having treated been and the misuse of these compounds by the user. The ecosystems that have been most affected by these compounds are aquatic (marine, freshwater and groundwater). Therefore, through this TFM intended to show the state of the knowledge of the ecotoxicology of pharmaceutical and phytosanitary compounds that used macroinvertebrates and / or fish as indicator organisms. Through a systematic search using the Scopus database, it was have found that 37 studies have published in the last 20 years (2000-2019) been. Phytosanitary compounds were more studied with 25 publications, pharmaceutical compounds reported 11 publications and a study evaluated both pharmaceutical and phytosanitary compounds that were within the group of emerging contaminants. Regarding the most studied compounds, in macroinvertebrates only phytosanitary compounds were the studied where insecticides have most evaluated been. In fish, the most studied compounds were hormones in pharmaceutical and insecticides in phytosanitary compounds. The most reported effects were histopathological alterations, variations at the biochemical level, intersex and changes in behavior. 10 compounds are considered within Annex I and X of the WFD, so it is expected that the next update of the annexes will consider a large part of the compounds that are registered in this review.

**Keywords:** Wastewater, emerging contaminants, water framework directive (WFD), endpoint

## 1. Introducción

### Contaminación de los ecosistemas

La contaminación de los ecosistemas surgió cuando aparecieron los primeros asentamientos humanos entre los 8000 – 5000 A.C. (Revolución del Neolítico), es en este periodo que los seres humanos empezaron a formar los primeros pueblos. Posteriormente los pueblos se convirtieron en una sociedad más compleja, momento en el que el uso de las tierras para actividades agrícola y ganadera se incrementaron. Muchos siglos después el crecimiento rápido del tamaño poblacional hizo que los agricultores sobreexplotaran sus tierras (agricultura intensiva) disminuyendo la calidad del suelo, lo que conllevó a una disminución de la producción agrícola, para mejorar esta situación se empezaron a utilizar fertilizantes (Albánese y Cicchella, 2012). En un comienzo los fertilizantes aplicados a los suelos agrícolas eran de origen animal, sin embargo, la producción de los fertilizantes no daba abasto a la demanda. Así mismo, a la disminución de la producción por perdida de fertilidad del suelo se sumó el efecto producido por las plagas. En respuesta a esto aparecieron los primeros plaguicidas y herbicidas (productos fitosanitarios). De estos primeros productos fitosanitarios se desconocía los efectos que podían producir tanto los mismos productos como sus excipientes al entrar en contacto con el ecosistema (Albánese y Cicchella, 2012).

En cuanto al conocimiento de los efectos que podían producir las actividades antrópicas sobre el ecosistema, hay un hallazgo arqueológico de una inscripción en las cercanías de la Acrópolis de Atenas que trata de la prohibición del vertido de los desechos del curtido del cuero en el rio Ilisos, ya que esta actividad contaminaba tanto el aire como el agua y producía la muerte de niños y animales. Hipócrates en 400 A. C. relaciona los pueblos con la contaminación y la disminución de la salud de sus habitantes, probablemente fue durante este periodo que el ambiente de los pueblos y ciudades comenzó a verse afectado por la contaminación derivada de la mala eliminación de desechos urbanos (p. e. excrementos humanos), desechos rurales (p. e. restos de animales) y el comienzo de la industrialización (fabricas primitivas) (Albánese y Cicchella, 2012).

De lo anterior, se infiere que los ecosistemas durante mucho tiempo se han visto afectados por las actividades humanas ya sea de forma directa o indirecta. Sin embargo, en los últimos siglos los ecosistemas han ido disminuyendo su capacidad de resiliencia y empezaron a aparecer los problemas ambientales (degradación del suelo, escasez de agua, cambio climático, etc.). Hay estudios que señalan la relación directa que hay entre la biodiversidad de un ecosistema, las comunidades que en ese ecosistema existen y la capacidad de resiliencia del ecosistema, donde si la biodiversidad disminuye la capacidad de resiliencia disminuirá en

la misma medida o más, dependiendo del nicho ecológico que se ha perdido (Common y Stagl, 2008).

Los contaminantes pueden ser clasificados de diversas maneras, por ejemplo, por el estado en el que se encuentran en condiciones ambientales, pueden ser sólidos (desechos domésticos), líquidos (petróleo, desechos industriales, etc.) o gaseosos (CO, $CO_2$, gases de la actividad industrial, etc.) (Solarte et al., 2015). O si queremos clasificarlos por la fuente de origen, estos pueden ser: Sustancias químicas (Fertilizantes, plaguicidas, herbicidas, residuos del tratado del cuero, etc.), residuos hospitalarios (aguas o sólidos que contienen residuos de fármacos, restos biológicos, etc.), residuos urbanos (liberación de desechos sólidos en los arroyos o ríos que cruzan ciudades), residuos rurales (partes de animales que no han sido consumidas), derrames de petróleo (accidentes de embarcaciones en mar abierto, ruptura de tuberías de extracción) y radiación (accidentes nucleares, fuga de aguas utilizadas en los procesos de enfriamiento, etc.). Muchos de estos compuestos al ser liberados al ambiente pueden contaminar varios tipos de ecosistemas a la vez (terrestres, marinos, epicontinentales, etc.). También los contaminantes pueden producir modificaciones en el funcionamiento normal de los ecosistemas, ruptura de la red trófica propia de cada ecosistema, efectos nocivos que desencadenan la muerte de gran número de seres vivos en poco tiempo, malformaciones congénitas, enfermedades y lesiones, o afectar a nivel de órganos, tejidos y células de forma puntual en cada organismo (Denslow y Sepúlveda, 2007).

**Ecosistemas acuáticos**

Los ecosistemas acuáticos (océanos, mares, ríos, arroyos, lagos, lagunas, aguas subterráneas, etc.) dan soporte a los demás ecosistemas no solo por ser fuente de agua, sino por la fauna y flora que alberga, y que forman la base de la cadena trófica (National Research Council, 2006), como se sabe los ambientes acuáticos son los más abundantes y diversos, pero a su vez son los que reciben la mayor cantidad de desechos tanto de origen natural (fenómenos naturales que son puntual y episódica) como de origen antropogénico (vertido de desechos que pueden persistir en el tiempo) (Capó, 2002). Otros problemas que afectan directamente los ecosistemas acuáticos son los accidentes relacionados con la industria del petróleo. Tanto en la extracción como en el transporte del petróleo, anualmente se producen múltiples incidentes tanto en aguas epicontinentales (ruptura de tubos de extracción de petróleo) como en aguas marinas (derrames de petróleo), produciendo efectos nocivos y hasta la muerte de los organismos que se encuentran en el ecosistema afectado (Hong et al., 2020; Rivera-Parra et al., 2020).

Los ecosistemas acuáticos epicontinentales reciben de forma directa muchos desechos líquidos (industria del curtido del cuero, redes de alcantarillado, aguas residuales domesticas u hospitalarias, etc.) y sólidos (papel, latas, cartón, plásticos, etc.). En cuanto a los desechos del curtido, hay cientos de industrias que liberan directamente sus desechos a efluentes de ríos o los introducen a través de la red de desagüe público. Cuando estas aguas residuales del curtido llegan a ecosistemas acuáticos pueden producir diversos efectos dependiendo de su concentración, por ejemplo, el cromo a bajas concentraciones es fácilmente absorbido por las branquias de los peces y tiene efecto acumulativo que produce un efecto tóxico. (Bosnic, 2000; Walis, 2015). Los desechos sólidos son mayormente provenientes de las zonas urbanas, ya sea por un mal manejo de los residuos en los vertederos de cada ciudad o por el mal descarte de los residuos por parte del usuario (especialmente plásticos de un solo uso). El plástico es el residuo que predomina en los vertederos, además de poder encontrarlo en casi todos los tipos de ecosistemas (bordes de ríos, bosques, matorrales, arroyos, lagos, lagunas, etc.). Los residuos plásticos no solo están contaminando los ecosistemas acuáticos a nivel macroscópicos, sino que hay estudios que han demostrado que los plásticos ya se encuentran a nivel microscópico (microplásticos) (Thompson et al., 2004; Dris, 2015).

**Aguas residuales**

FAO (2020) define las aguas residuales como aquellas aguas que se liberan y no tiene valor una vez utilizada debido a que pierde su calidad para este uso, sin embargo, estas aguas residuales pueden ser útiles para un usuario diferente.

Las aguas residuales de uso doméstico, industrial y hospitalario por lo general son llevadas a plantas de tratamiento para su purificación. Dependiendo del país las aguas residuales pueden ser tratadas en fosas sépticas, campos de drenaje, biofiltros, etc. Las aguas residuales pasan por procesos como: (1) La eliminación de los desechos sólidos se realiza mediante sedimentación y filtración, (2) los compuestos pequeños se separan por insolubilización y osmosis inversa, y (3) para las partículas y sustancias suspendidas se realiza la floculación (aglutinación de las sustancias coloidales) (Troconis, 2010).

En la actualidad se ha visto que los métodos convencionales que se aplica para tratar las aguas residuales en muchas ciudades han quedado obsoletos para la eliminación de compuestos cuyas concentraciones son muy bajas (mg/l, µg/l o ng/l). Estudios han encontrado que la mayor parte de estos compuestos son de origen fitosanitario y farmacéutico. Por lo que se han empezado a buscar nuevos métodos de tratamiento de aguas residuales de bajo costo y que sean amigables con el ambiente. Para esto se está tomando en cuenta las propiedades particulares de cada compuesto que se desea eliminar del agua. Se han propuesto varias

alternativas de tratamientos: (1) tratamientos *fisicoquímicos*; mediante el empleo de membranas muy finas (ultrafiltración), aplicación de ozono (oxidación) o carbón activo para aumentar la absorción de los contaminantes, (2) tratamientos *biológicos*; goteo biológico a través de lodos activos, en los que se convierten a los contaminantes en biomasa y que posteriormente pueden ser eliminados por sedimentación y (3) tratamientos *avanzados*; cavitación (aplicación de ultrasonido), oxidación catalítica (utilizando radiación UV o luz solar) o química de fenton (mediante reacciones de iones Fe y peróxido de hidrogeno) (Gogate y Pandit, 2004; Bolong, 2009; Acero, 2010; Rosal, 2010;), sin embargo, hay que tener en cuenta que cualquier tratamiento por sí solo no elimina el 100 % de los contaminantes por lo que una combinación de varios tratamientos optimizará la purificación de las aguas residuales.

Hay grupos de investigación por todo el mundo que están buscando alternativas ecológicas para el tratamiento de las aguas residuales que no dejen excipientes que posteriormente sean perjudiciales para los seres vivos y/o tratamientos que sean más efectivos en la eliminación de compuestos que se encuentran en muy bajas concentraciones y que sean económicos. Sajadi et al. (2020) propone el primer protocolo ecosintético de $TiO_2$@ CuO @ Nanocatalizador de cromita (NC) que se aplica en el medio acuático sin utilización de disolventes orgánicos y ligandos. Este estudio demuestra la alta calidad del agua obtenida después del tratamiento con NC mediante espectrometría de UV-Vis, microscopía óptica y antibiogramas.

**Compuestos fitosanitarios y farmacéuticos**

Los productos fitosanitarios son aquellos compuestos cuyo fin es evitar el daño o disminución de la productividad en los campos de cultivo, en los almacenes, durante el transporte del producto a los puntos de distribución y venta, y también de proteger la salud pública de organismos no deseados que pueda haber adquirido el producto agrícola. Los plaguicidas son los compuestos de uso fitosanitario más utilizados en la agricultura. Los plaguicidas son definidos por la FAO (1990) como aquella sustancia o combinación de sustancias que han sido diseñadas para prevenir o erradicar alguna enfermedad o plaga sobre un cultivo, esta enfermedad o plaga puede ser originada por animales (ácaros, moluscos, roedores, etc.), plantas (vegetales que no son comercializable, comúnmente denominadas “malas hierbas”), hongos, bacterias, etc. Si bien el uso de productos fitosanitarios produce muchas ventajas a nivel de producción alimentario, poco se ha estudiado sobre los efectos que puedan estar produciendo los residuos y excipientes del producto que no ha sido aprovechado por los cultivos y los residuos que caen al suelo. En general los contaminantes fitosanitarios se transmiten de la planta (organismo objetivo) al suelo, y del suelo se puede

transferir mediante escorrentías o lixiviación a las masas de agua y producir efectos en organismos no objetivo (peces, macroinvertebrados, algas, etc.) (Capó, 2002).

En cuanto a los compuestos farmacéuticos, entran en los ecosistemas terrestres por un mal desecho de los medicamentos caducados por parte del usuario en los contenedores de residuos generales. En los ecosistemas acuáticos los compuestos farmacéuticos ingresan a través de la red de alcantarillado de los hospitales y de zonas urbanas, si bien es cierto estas redes llevan las aguas residuales a plantas de tratamiento, las concentraciones de los compuestos farmacéuticos son muy bajas (mg/l, µg/l o ng/l) y los tratamientos convencionales de aguas residuales no son suficientemente efectiva para la eliminación total de estos compuestos.

El primer registro de presencia de compuestos farmacéuticos tanto en ecosistemas terrestres como acuáticos data de la década de los 70, sin embargo, el poco interés por los posibles efectos a la fauna silvestre y la poca tecnología de la época hizo que este tema se dejara de lado (Kümmerer et al., 2010). Más adelante en los 90 un grupo de químicos analíticos detecto la presencia de compuestos farmacéuticos en aguas ya tratadas (Ternes, 1998). En la misma década un estudio demostró que el compuesto etinilestradiol (hormona que forma parte de pastillas anticonceptivas) inducia a la feminización de los peces machos (Desbrow, 1998).

Los productos fitosanitarios y farmacéuticos cuyas concentraciones son tan bajas en el agua no se encuentran reguladas y forman parte de una serie de compuestos llamados “contaminantes emergentes”. Los contaminantes emergentes son compuestos cuyos efectos en los ecosistemas acuáticos se desconocen (Daughton, 2004; Kolpin et al., 2002).

**Directiva Marco del Agua (DMA)**

La DMA surge de la necesidad de la Comunidad Europea de mantener una buena calidad de sus aguas y de fomentar el uso sostenible de este recurso. Para lograr esto establecieron objetivos medioambientales que puedan ser cumplidos por todos los miembros de la comunidad. Y las herramientas utilizadas para cumplir los objetivos propuestos se apoyan en las publicaciones de los artículos más recientes (efectos ecotoxicológicos, efectos toxicológicos, bioacumulación, perdida del hábitat, perdida de la biodiversidad, etc.), donde se miden los efectos que causan los diversos compuestos contenidos en los ecosistemas acuáticos. En su última modificación del 12 de agosto del 2013 por la que se modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas, se establece la primera lista con 33 sustancias que son de cuidado

prioritario por la Unión Europea, estas sustancias se encuentran en los anexos I y X de la Directiva 2000/60/CE. En estos anexos también se diferencian entre sustancias prioritarias y sustancias peligrosas prioritarias. La DMA también resalta la importancia del estudio de los denominados "contaminantes emergentes". Donde sí mediante evidencias científicas (publicadas en los últimos años) se demuestra el grado de peligrosidad de un compuesto, este puede ser incorporado a los anexos I y X (DMA, 2013).

**Ecotoxicología, peces y macroinvertebrados**

La ecotoxicología es la parte de la biología que estudia el origen y efecto que los compuestos producen a la parte biótica de los ecosistemas. También se encarga de entender como estos interaccionan con los compuestos libres naturalmente en los ecosistemas y los efectos que pueden producir estas moléculas a los seres vivos, por ejemplo, reducción de la productividad, malformaciones, alteraciones a nivel bioquímico, etc. (Capó, 2002; Sanz, 1974). Dicho de otra forma, la ecotoxicología estudia la relación entre el compuesto, el medio ambiente y los organismos vivos (Nürnberg, 1985). La ecotoxicología evalúa a los compuestos más por su *nocividad potencial que por su toxicidad relativa, es decir, determina el impacto ecológico que produce el compuesto en estudio* (Capó, 2002).

Los estudios ecotoxicológicos emplean organismos sensibles o muy sensibles a los ligeros cambios que puedan afectar el equilibrio de su medio, estos organismos son denominados bioindicadores y proporcionan información de forma rápida (Capó, 2002). Para entender mejor este proceso se establece una correlación entre el compuesto y la respuesta. La respuesta es una variable biológica seleccionada por el investigador "endpoint" (mortandad, malformaciones, bioacumulación, etc.). En los ecosistemas acuáticos epicontinentales se puede seleccionar casi todos los organismos que en el habitan (invertebrados, plancton, macroinvertebrados y/o peces), ya que la mayoría son de tamaño pequeño y su cultivo y mantenimiento en laboratorio puede ser factible. La tendencia actual es la selección de especies nativas para evaluar cada ecosistema (Ferrari, 2015).

**Hipótesis**

De todo lo anterior se entiende que los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios están originando problemas importantes a nivel ambiental y en la actualidad se cuestiona el grado de interés que se le ha puesto a estos compuestos a pesar del conocimiento de la permanencia de estos después de pasar por tratamientos de aguas residuales. Es por esto que este estudio pretende mostrar el estado del conocimiento de los efectos que pueden estar

generando los productos farmacéuticos y fitosanitarios en los ecosistemas acuáticos epicontinentales, ayudándonos con la base de datos Scopus para obtener bibliografía sobre estudios ecotoxicológicos que hayan usado como organismos bioindicadores a macroinvertebrados o peces. De esta revisión se espera que en los últimos 20 años los estudios ecotoxicológicos sobre compuestos farmacéuticos y fitosanitarios que han utilizado como organismos bioindicadores a macroinvertebrados o peces hayan aumentado de manera considerable.

## 2. Objetivos

### Objetivo general

Describir el estado del conocimiento sobre ecotoxicología de los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios en los ecosistemas acuáticos epicontinentales que utilizaron como organismos indicadores macroinvertebrados y peces.

### Objetivo especifico

- Identificar los principales compuestos farmacéuticos y fitosanitarios que causan efectos adversos en ecosistemas acuáticos epicontinentales.
- Identificar los efectos de los principales compuestos farmacéuticos y fitosanitarios en macroinvertebrados.
- Identificar los efectos de los principales compuestos farmacéuticos y fitosanitarios en peces.

## 3. Metodología y tratamiento de la información bibliográfica

El presente Trabajo Fin de Master es de tipo bibliográfico y siguió los pasos propuesto por Rafael del Pino Casado y José Ramón Martínez Riera (2016) en el capítulo 4 del “Manual para la elaboración y defensa del trabajo de fin de grado en ciencias de la salud.”

La obtención de la bibliografía se realizó de manera sistemática y consistió en (1) Formulación de la pregunta de búsqueda, (2) Definición de los criterios de inclusión, exclusión, límites y filtros adicionales, (3) Realización de la búsqueda en una base de datos que contenga información nacional e internacional, (4) Localización de artículos o capítulos relacionados con el tema de estudio, (5) Obtención de los artículos seleccionados y, (6) Analizar e integrar el conocimiento sobre nuestra pregunta de investigación. Estos pasos se realizaron para

minimizar las posibilidades de sesgo y facilitar la replicación de esta búsqueda. A continuación, se explica con más detalle cada uno de estos pasos:

### 3.1. Formulación de la pregunta de búsqueda

Si bien es cierto en las últimas décadas ha ido aumentando el interés por el estudio de la ecotoxicología en los ecosistemas acuáticos epicontinentales, poco se sabe del rango que estos estudios han alcanzado. Es por esto que este estudio pretende averiguar el estado del conocimiento de los efectos ecotoxicológicos que producen los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios sobre los ecosistemas acuáticos epicontinentales ¿Cuáles son los compuestos más estudiados en ecosistemas acuáticos epicontinentales?, ¿Cuáles son los compuestos farmacéuticos cuyos efectos han sido más estudiados en macroinvertebrados y cuáles han sido los más estudiados en peces? Y ¿Cuáles son los compuestos fitosanitarios cuyos efectos han sido más estudiados en macroinvertebrados y cuales han sido los más estudiados en peces?

### 3.2. Definición de los criterios de inclusión, exclusión, límite y filtros adicionales.

En este paso se seleccionó los criterios que debieron de reunir los artículos o capítulos científicos para ser incluidos en la revisión bibliográfica.

Los criterios de búsqueda seleccionados por este TFM fueron: Ecotoxicología, macroinvertebrados, peces, alteración, efectos, histopatología y disruptor, y los operadores lógicos y, o, no. Con los criterios anteriormente mencionados se diseñaron dos cadenas de búsqueda (español e inglés) que permitió compilar la mayor cantidad de estudios publicados sobre efectos ecotoxicológicos que utilizaron como organismo bioindicadores peces y macroinvertebrados de ecosistemas acuáticos epicotinentales. Estas cadenas de búsqueda nos permitieron maximizar la obtención de trabajos relacionados con nuestra pregunta de búsqueda. En el caso de los criterios de búsqueda “ecotoxicología”, “alteraciones”, “efectos”, “histopatología” y “disruptor” se emplearon palabras raíces contenidas entre asteriscos para que la base de datos la reconozca. Para la cadena de búsqueda en español se utilizaron las raíces *ecotoxicol*, *alterac*, *efec*, *histopat* y *disrup* respectivamente. Y para la cadena de búsqueda en ingles se utilizaron las raíces *ecotoxicol*, “disturb”, “effec”, “histopat” y “disrupt” respectivamente. Así la base de datos nos pudo dar la mayor cantidad de artículos que contenía nuestros criterios de búsqueda conjugados de alguna manera. Además, en el caso de la cadena de búsqueda en inglés se utilizaron las raíces *agric*, *cide*, *antib*, *analg* y *pharmac*, en referencia

a los criterios de búsqueda agricultura, fitosanitarios (herbicidas, plaguicidas, fungicidas, pesticidas, etc.), antibióticos, analgésicos y farmacéuticos respectivamente. Seguidamente se utilizó el criterio de exclusión “marino” o “marine”, para evitar que se compile información relacionada con ecosistemas marinos. Luego se limitó la búsqueda a los estudios publicados en los últimos 20 años (2000 - 2019). Después se excluyeron aquellos artículos cuyo idioma era diferente al español o inglés. También, se utilizó como filtro la lectura de los resúmenes de los artículos. Y, por último, se eliminaron aquellos estudios cuyo objetivo de investigación no tenían relación con organismos de ecosistemas acuáticos epicontinentales ni con compuestos farmacéuticos o fitosanitarios

**Cadena de búsqueda en inglés:**

En el TITTLE [(*ecotoxicol* and (macroinvertebrate or fish) and not marine) or (*disturb* and (macroinvertebrate or fish) and (*agric* or *cide*) or (*antib* or *analg* or *pharmac*) and not marine) or (*histopat* and (macroinvertebrate or fish) and (*agric* or *cide*) or (*antib* or *analg* or *pharmac*) and not marine) or (*disrup* and (macroinvertebrate or fish) and (*agric* or *cide*) or (*antib* or *analg* or *pharmac*) and not marine) or (*effect* and (macroinvertebrate or fish) and (*agric* or *cide*) or (*antib* or *analg* or *pharmac*) and not marine)]

- Aplicación de límites de año e idioma

  YEAR OF PUBLICATION (2000 - 2019)

  LIMIT TO (LANGUAGE, English)

**Cadena de búsqueda en español:**

En el TITULO [(*ecotoxicol* y no marino) o (*alterac* y (macroinvertebrado o peces) y no marino) o (*histopat* y (macroinvertebrado o peces) y no marino) o (*effec* y (macroinvertebrado o peces) y no marino) o (*disrupt* y (macroinvertebrado o peces) y no marino)]

- Aplicación de límites de año e idioma

  AÑO DE PUBLICACIÓN (2000 - 2019)

  LIMITADO A (IDIOMA, Español)

### 3.3. Realización de la búsqueda en base de datos

Para este estudio se utilizó la base de datos “Scopus” que contiene información tanto de revistas nacionales como internacionales que se encuentren indexadas a esta base. El sistema de recuperación de información de Scopus es práctico y simple, permitiéndonos obtener la mayor cantidad de artículos y capítulos empleando nuestra cadena de búsqueda prediseñadas.

### 3.4. Localización de artículos o capítulos relacionados con el tema de estudio

Antes de obtener el texto completo de los estudios recuperados tras la aplicación de la cadena de búsqueda, se revisó tanto el título como el resumen para excluir aquellos trabajos que no tengan relación con nuestro estudio.

### 3.5. Obtención de los artículos y capítulos seleccionados

Por último, los trabajos seleccionados pudieron ser obtenidos en formato pdf o mediante la disponibilidad del artículo completo on-line, sin embargo, al realizar la lectura del texto completo se eliminaron algunos estudios ya que estos eran incompatibles con nuestros objetivos.

### 3.6. Análisis e integración del conocimiento sobre nuestra pregunta de investigación

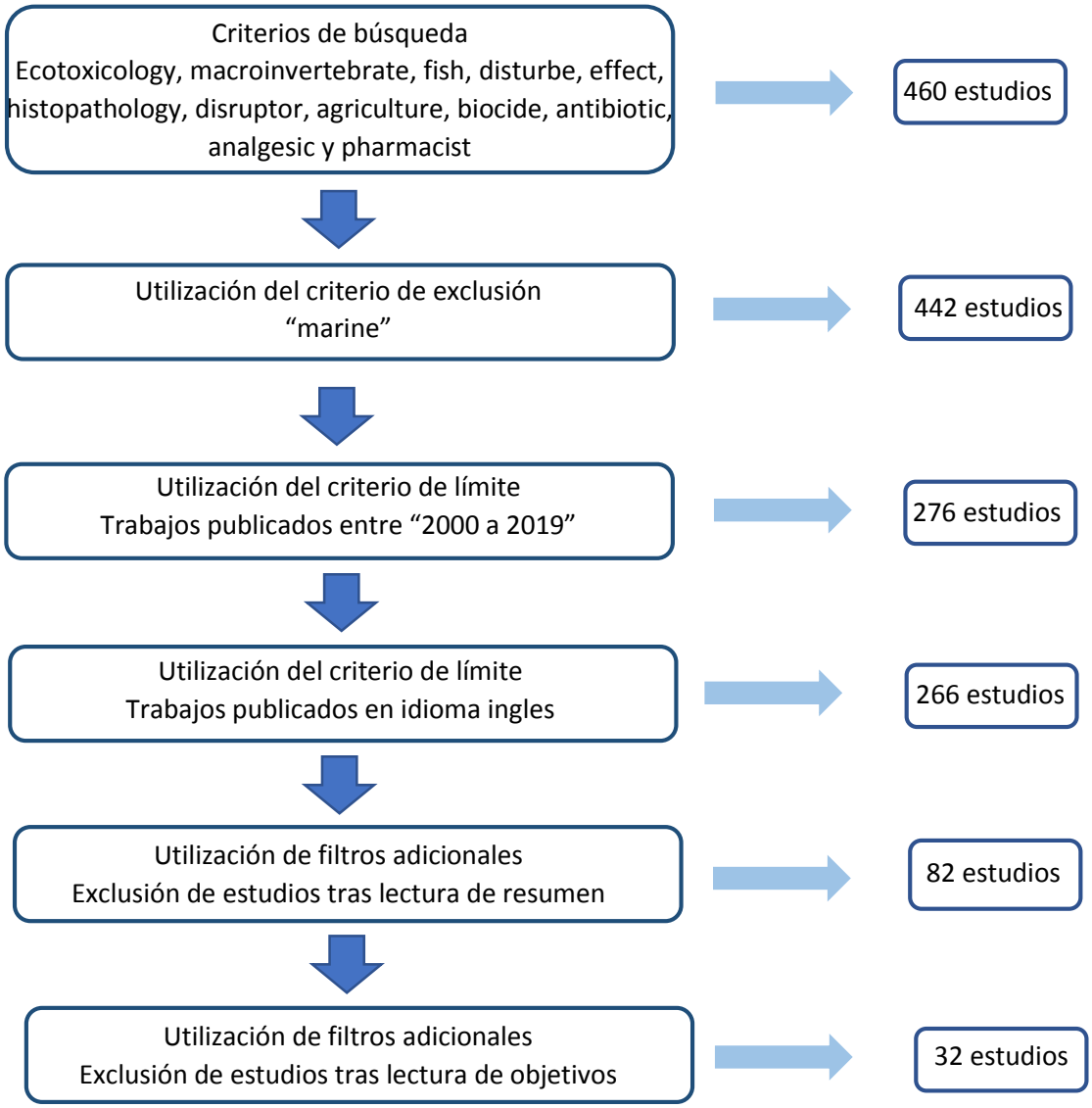
La información que se compiló de cada artículo fue: organismo utilizado en el estudio (pez o macroinvertebrado), tipo de ensayo aplicado en el estudio (laboratorio o campo) o si era una revisión bibliográfica, grupo al que pertenece el toxico cuyos efectos han sido evaluados (fitosanitarios o farmacéuticos), nombre del compuesto, el efecto evaluado en cada estudio (endpoint o biomarcador), país donde se ha realizado el estudio, autor y año de publicación.

## 4. Resultados

A continuación, se explica a detalle y de forma gráfica los resultados obtenidos tras la aplicación de cada uno de los criterios en la base de datos Scopus.

### Cadena de búsqueda en ingles

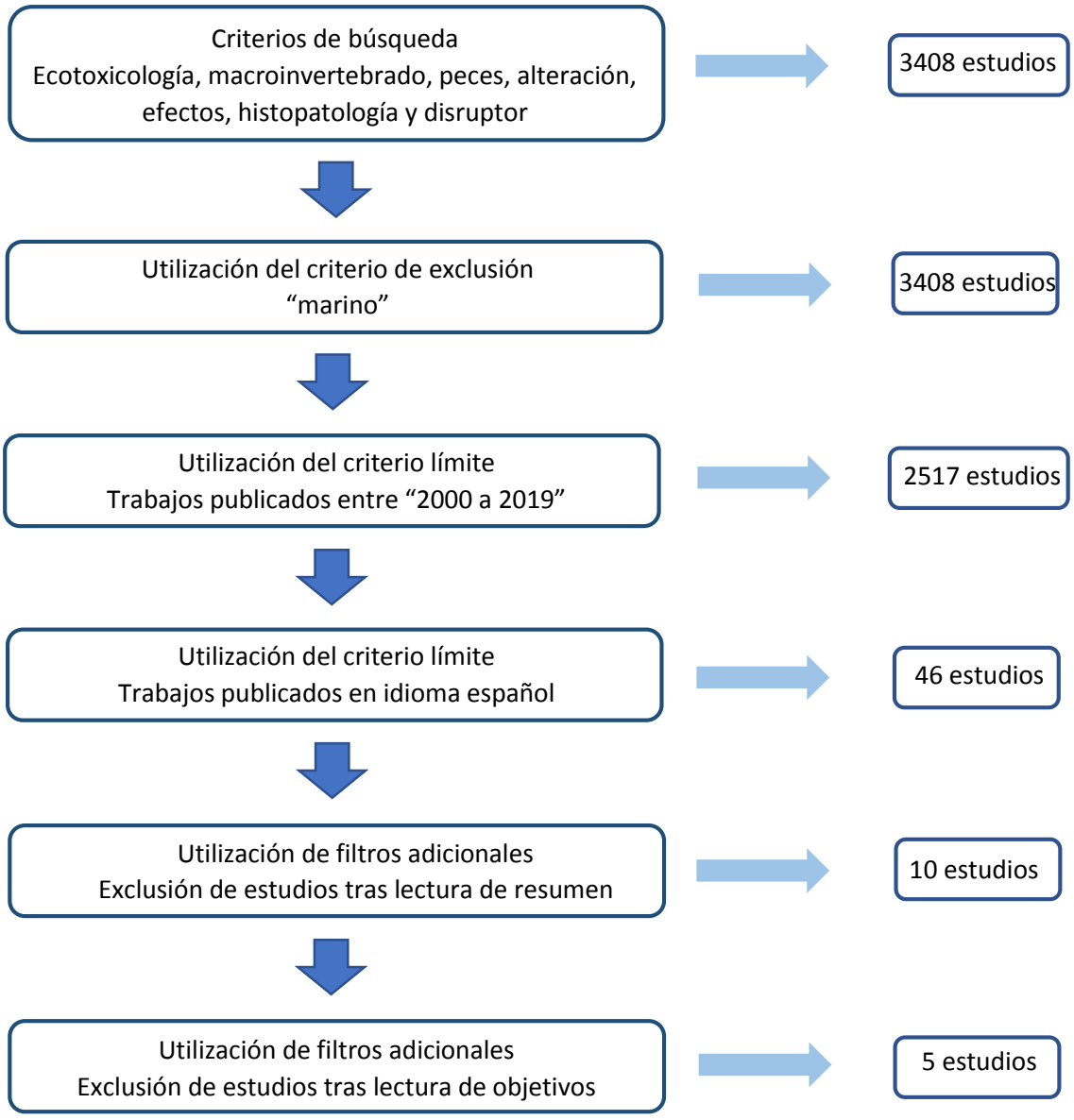
Tras la aplicación de los criterios ecotoxicology, macroinvertebrate, fish, disturbe, effect, histopathology, disruptor y marine, criterios de límites de años de publicación (2000-2019) e idioma, y criterio de exclusión tras lectura de resumen y objetivos. Se obtuvo que 32 estudios estaban relacionados con efectos ecotoxicológicos producidos por compuestos farmacéutico y/o fitosanitarios que utilizaron como bioindicadores macroinvertebrados y/o peces cuyas publicaciones se realizaron en inglés (Gráfica 1)




**Gráfica 1.** Resultados obtenidos de estudios publicados en inglés tras la aplicación de cada uno de los criterios de limite y exclusión

**Cadena de búsqueda en español**

Después de aplicar los criterios ecotoxicología, macroinvertebrado, peces, alteración, histopatología y disruptor, criterios de límites de años de publicación (2000-2019) e idioma, y criterio de exclusión tras lectura de resumen y objetivos. Se obtuvo que en los últimos 20 años se han publicado 5 estudios relacionados con efectos ecotoxicológicos producidos por compuestos fitosanitarios que utilizaron como indicadores macroinvertebrados y/o peces. Para esta cadena de búsqueda no se obtuvieron resultados de estudios realizados con compuestos farmacéuticos (Gráfica 2).




**Gráfica 2.** Resultados obtenidos de estudios publicados en español tras la aplicación de cada uno de los criterios de limite y exclusión

**Tabla 1.** Lista de estudios compilados por este Trabajo Fin de Máster (TFM) ordenados por el tipo de compuesto (farmacéutico, fitosanitario o ambos) estudiado

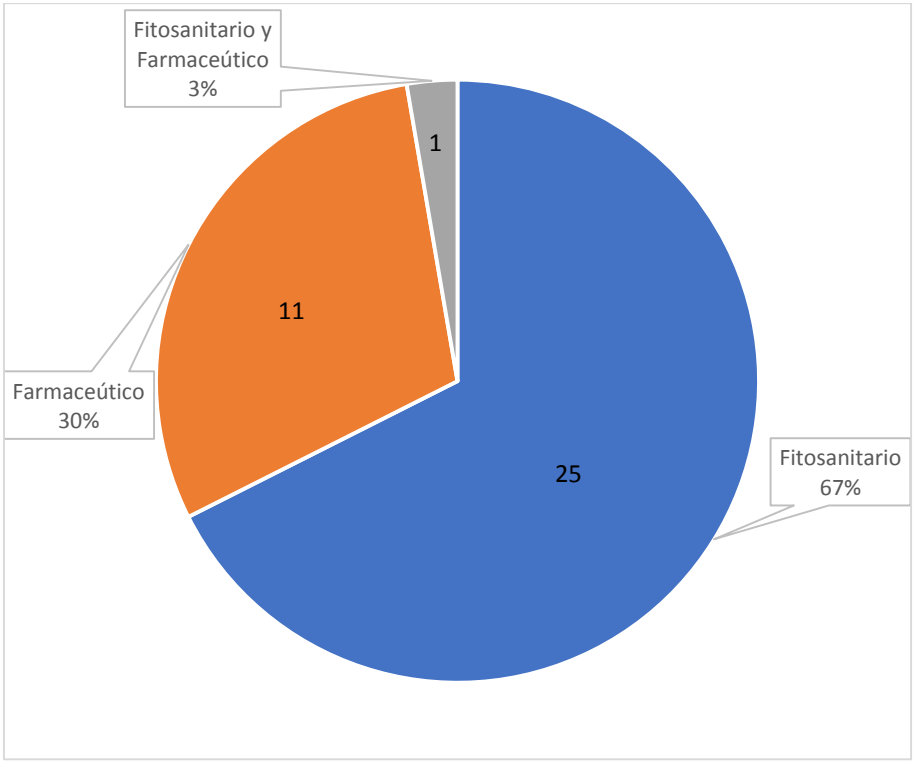
| Compuesto | Título del estudio | País | Referencia |
|---|---|---|---|
| Farmacéutico | Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish | Reino Unido | Corcoran et al. (2010) |
| | Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges | Francia | Sánchez et al. (2011) |
| | The toxicity potential of pharmaceuticals found in the Douro River estuary (Portugal): Evaluation of impacts on fish liver, by histopathology, stereology, vitellogenin and CYP1A immunohistochemistry, after sub-acute exposures of the zebrafish model | Portugal | Madureira et al. (2012) |
| | Sex in troubled waters: Widespread agricultural contaminant disrupts reproductive behaviour in fish | Australia y Finlandia | Bertram et al. (2015) |
| | Environmental concentrations of anti-androgenic pharmaceuticals do not impact sexual disruption in fish alone or in combination with steroid oestrogens | Reino Unido | Green et al. (2015) |
| | Ecotoxicological effects of salicylic acid in the freshwater fish *Salmo trutta fario*: Antioxidant mechanisms and histological alterations | Portugal | Nunes et al. (2015) |
| | Home alone—The effects of isolation on uptake of a pharmaceutical contaminant in a social fish | Suecia | Heynen et al. (2016) |
| | Disruption of the Prostaglandin Metabolome and Characterization of the Pharmaceutical Exposome in Fish Exposed to Wastewater Treatment Works Effluent As Revealed by Nanoflow-Nanospray Mass Spectrometry-Based Metabolomics | Reino Unido | David et al. (2017) |
| | Reduction of dioxin-like toxicity in effluents by additional wastewater treatment and related effects in fish" (Ecotoxicology and Environmental Safety. | Alemania | Maier et al. (2017) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | An endocrine-disrupting agricultural contaminant impacts sequential female mate choice in fish | Australia y Finlandia | Tomkins et al. (2018) |
| | Ecotoxicological assays to determine the median lethal concentration ($LC_{50}$) of formalin for fish | Brasil | Tancredo et al. (2019) |
| Fitosanitario | The use of alternative systems for the ecotoxicological screening of complex mixtures on fish populations | España | Castaño et al. (2000) |
| | Ecotoxicology and innate immunity in fish | Canadá | Bols et al. (2001) |
| | Efectos ecotoxicológicos de un brasinoesteroide en bioindicadores de aguas dulces | Cuba | Pérez-Davison et al. (2002) |
| | Cambios histopatológicos inducidos por Lindano (ɣ-HCH) en varios órganos de peces | España | Ortiz et al. (2003) |
| | Efectos ecotoxicológicos del cartap sobre *Poecilia reticulata* "guppy" (Poecilidae) y *Paracheirodon innesi* "neontetra" (Characidae) | Perú | Iannacone et al. (2007) |
| | Ecotoxicological evaluation of sodium fluoroacetate on aquatic organisms and investigation of the effects on two fish cell lines | España | Zurita et al. (2007) |
| | Bioaccumulation of chlorinated pesticides and PCBs in the tropical freshwater fish *Hoplias malabaricus*: Histopathological, physiological, and immunological findings | Brasil y Francia | Miranda et al. (2008) |
| | Evaluating the effects of forestry herbicides on fish development using rapid phenotypic screens | Estados Unidos | Sterh et al. (2009) |
| | Ecotoxicological tools for the tropics: Sublethal assays with fish to evaluate edge-of-field pesticide runoff toxicity | Brasil | Moreira et al. (2010) |
| | Distribution of endocrine-disrupting pesticides in water of fish from the Oder river, Poland | Polonia | Tomza-Marciniak y Witczak (2010) |
| | Toxicity of the fungicide trifloxystrobin on tadpoles and its effect on fish–tadpole interaction | Argentina | Junges et al. (2012) |

| | | |
|---|---|---|
| Effects of a triazole fungicide and a pyrethroid insecticide on the decomposition of leaves in the presence or absence of macroinvertebrate shredders | Dinamarca | Rasmussen et al. (2012) |
| Cipermetrina induce alteraciones en los túbulos seminíferos de *Dugesia gonocephala*, macroinvertebrado proveniente del Altiplano Chileno | España y Chile | Espinazo-Navarro et al. (2014) |
| Riesgo ecotoxicológico acuático y terrestre del bioplaguicida catahua, *Hura crepitans* (Euphorbiaceae) | Perú | Iannacone et al. (2014) |
| Histopathological Alterations in Muscle, Liver and Gill Tissues of Zebra Fish *Danio rerio* due to Environmentally Relevant Concentrations of Organochlo Rine Pesticides (OCPs) and Heavy Metals. | India | Bhuvaneshwari et al. (2015) |
| Ecotoxicological effects of carbofuran and oxidised multiwalled carbon nanotubes on the freshwater fish nile tilapia: Nanotubes enhance pesticide ecotoxicity | Brasil | Campos-García et al. (2015) |
| Ecotoxicological effect of zinc pyrithione in the freshwater fish *Gambusia holbrooki* | Portugal | Nunes et al. (2015) |
| Forested headwaters mitigate pesticide effects on macroinvertebrate communities in streams: Mechanisms and quantification | Alemania | Olinskiy et al. (2015) |
| Ecotoxicological impacts of isoprothiolane on freshwater fish *Cyprinus carpio* fingerlings: a multi-biomarker assessment | Corea | Saravanan et al. (2015) |
| Effects of two fungicide formulations on microbial and macroinvertebrate leaf decomposition under laboratory conditions | Estados Unidos | Elskus et al. (2016) |
| Effects of Glyphosate-Based Herbicide Sub-Lethal Concentrations on Fish Feeding Behavior | Brasil e Israel | Giaquinto et al. (2017) |
| Herbicide Mixtures from Usual Practice in Sugarcane Crop: Evaluation of Oxidative Stress and Histopathological Effects in the Tropical Fish *Oreochromis niloticus* | Brasil | Jonsson et al. (2017) |
| Hepatic oxidative stress, genotoxicity and histopathological alteration in fresh water fish *Labeo rohita* exposed to organophosphorus pesticide profenofos | India | Nataraj et al. (2017) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Recent advances and open questions around pesticide dynamics and effects on freshwater fishes | Uruguay | Pérez-Parada et al. (2018) |
| | Toxicity of Diflubenzuron and Temephos on Freshwater Fishes: Ecotoxicological Assays with *Oreochromis niloticus* and *Hyphessobrycon eques* | Brasil | Abe et al. (2019) |
| Farmacéutico y fitosanitario | Ecotoxicological risk assessment of chemical pollution in four Iberian river basins and its relationship with the aquatic macroinvertebrate community status | España | Kuzmanović, M. et al. (2016) |

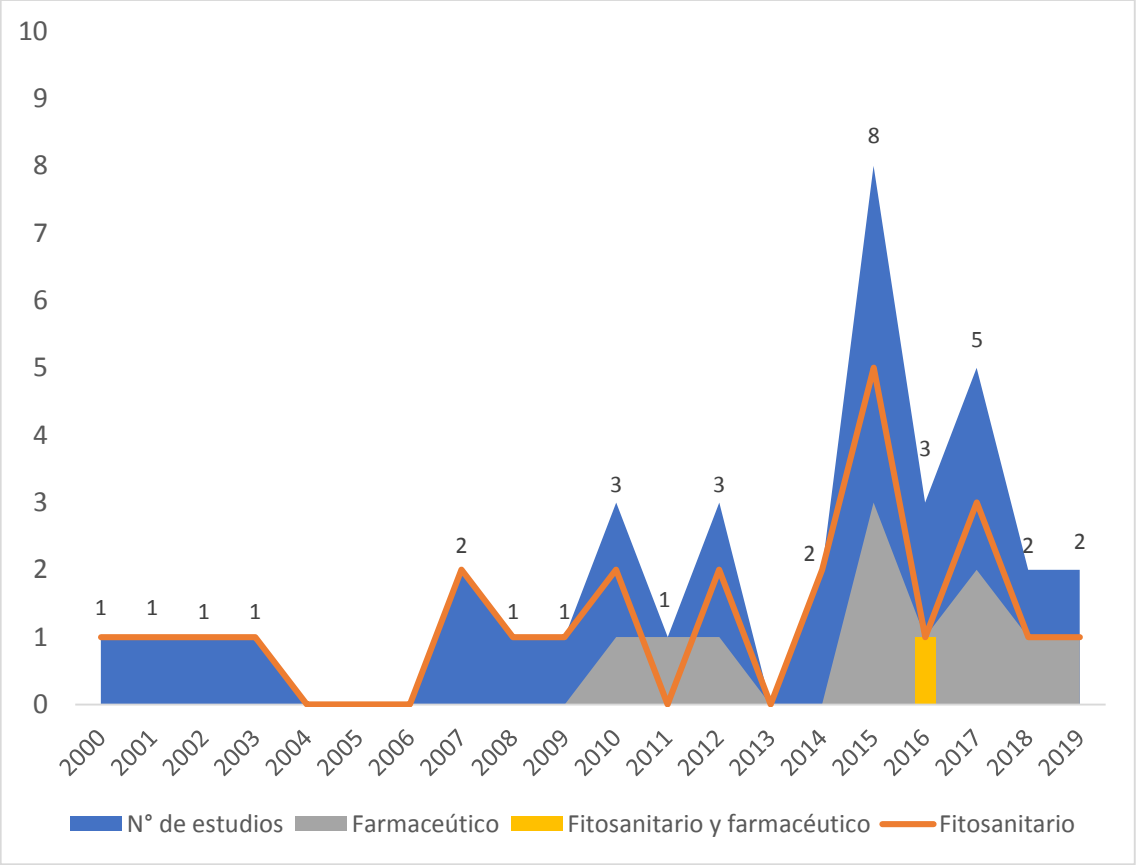
Se observó que los compuestos de origen fitosanitario (pesticida, herbicida, fungicida, insecticida y hormonas) fueron los más estudiados con 25 publicaciones, seguido de los estudios realizados en compuestos farmacéuticos con 11 publicaciones y 1 estudio evaluó el efecto de los compuestos tanto de origen farmacéutico como fitosanitario que se encontraban contenidos dentro del grupo de los contaminantes emergentes presentes en su área de estudio (Tabla 1 y 3, y Gráfica 3).




**Gráfica 3.** Proporción de estudios realizados en compuestos fitosanitarios y/o farmacéuticos

En cuanto al año de publicación, el año en que se realizaron más publicaciones fue en 2015 con 8 publicaciones, seguido de 2017 con 5 publicaciones; 2010, 2012 y 2016 con 3 publicaciones cada uno; 2007, 2014, 2018 y 2019 con 2 publicaciones cada uno y por último los años 2000, 2001, 2002, 2003, 2008, 2009 y 2011 con una publicación cada uno. En el caso de los años 2004, 2005, 2006 y 2013 no se realizaron publicaciones de estudios ecotoxicológicos que hayan utilizado como organismos bioindicadores a macroinvertebrados o peces. A demás el año 2015 fue el año en que más publicaciones se realizaron tanto de compuestos fitosanitarios (5 publicaciones) como de compuestos farmacéuticos (3 publicaciones). Por otro lado, en el 2016 se observó una publicación que evaluó los efectos

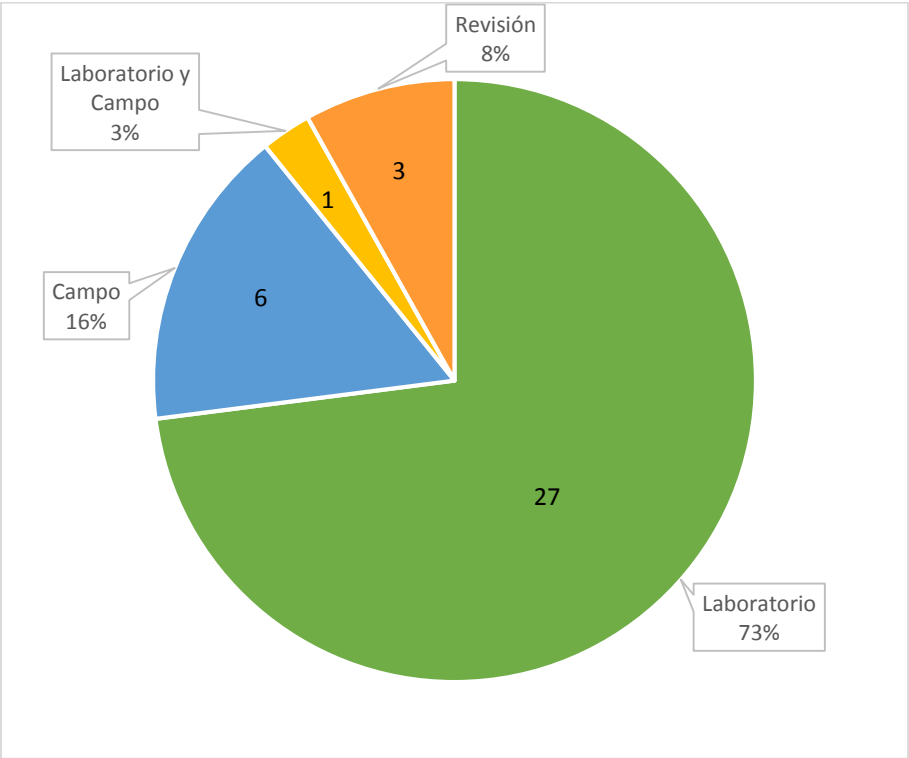
tanto de los compuestos fitosanitarios como de los compuestos farmacéuticos. En general el estudio de los compuestos fitosanitarios fue mayor o igual en cada uno de los 20 años evaluados (periodo 2000 - 2019), excepto en el año 2011 donde la única publicación realizada en ecotoxicología fue del estudio de un compuesto farmacéutico (Tabla 1 y 3, y Gráfica 4).




**Gráfica 4.** Línea temporal de estudios publicados en los últimos 20 años (2000-2019)

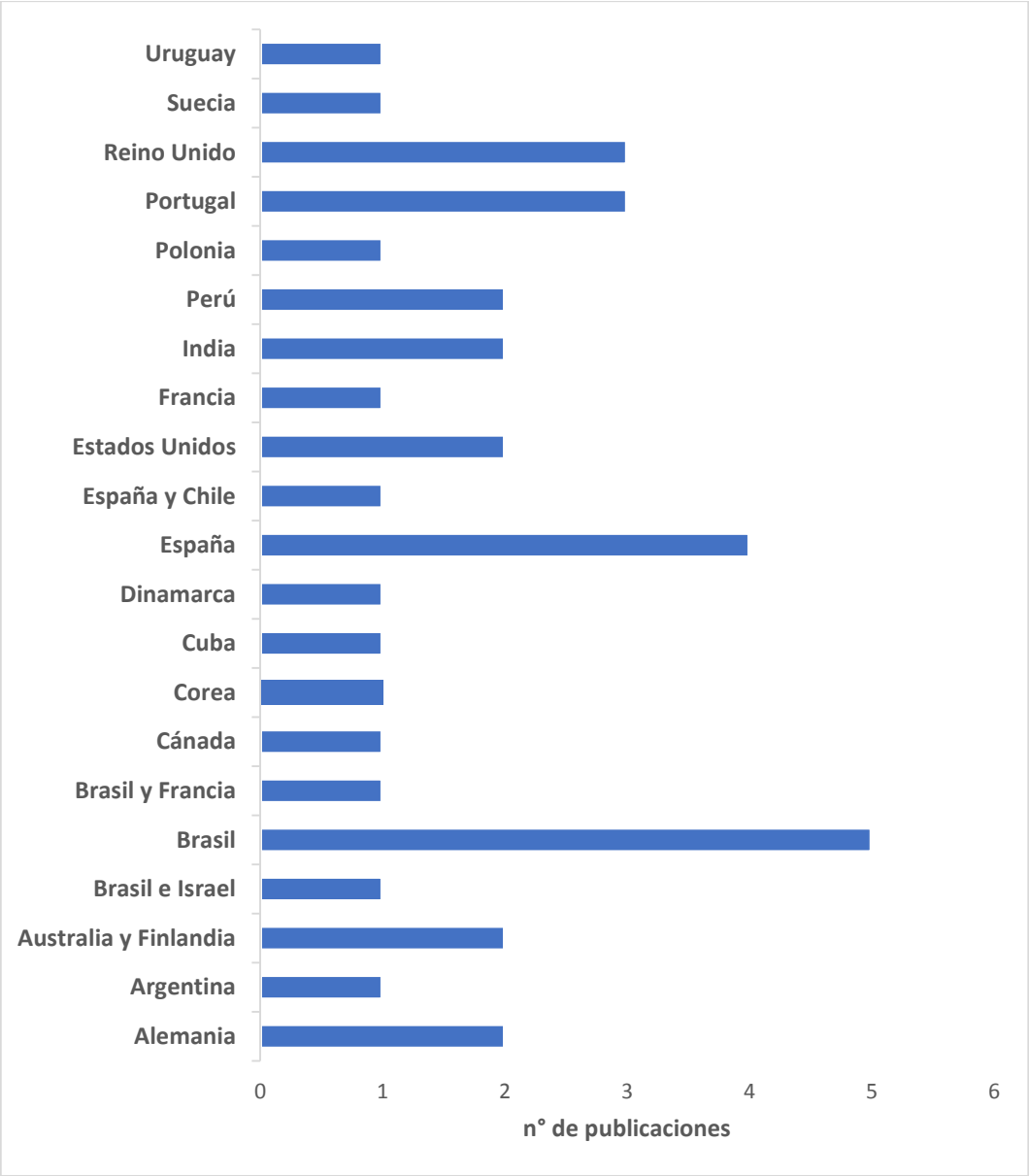
Los Endpoint o biomarcadores más utilizados fueron los relacionados con alteraciones a nivel histopatológico en branquias, músculo, hígado, páncreas, riñón y gónadas, seguido de las alteraciones producidas a nivel enzimático y bioquímico. También se observó el uso de los biomarcadores individuales como comportamiento, biomasa o intersexualidad (Tabla 3).

En cuanto al tipo de ensayo utilizado para evaluar los efectos producidos por los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios. El ensayo en laboratorio predomino con 27 publicaciones, seguida de los estudios realizados en campo con 6 publicaciones, 3 estudios fueron de revisión bibliográfica y un estudio realizó tanto los ensayos en campo como en laboratorio (Tabla 2 y Gráfica 5).




**Gráfica 5.** Proporción de estudios realizados según el tipo de ensayo (Laboratorio, campo o revisión)

En cuanto a los estudios realizados por países se observó que las 37 publicaciones se encuentran distribuidas en 22 países. Siendo Brasil el país con más estudios realizados (7 publicaciones), seguido de España con 5 publicaciones, Portugal y Reino Unido con 3 publicaciones, Alemania, Australia, Finlandia, Francia, Estados Unidos, India y Perú con dos publicaciones cada uno, y por último Argentina, Israel, Canadá, Corea, Cuba, Dinamarca, Chile, Polonia, Suecia y Uruguay con una publicación cada uno (Tabla 1 y 2, y Gráfica 6).




**Gráfica 6.** Estudios realizados por país

Los organismos utilizados para la evaluación de los compuestos farmacéuticos fueron, para el grupo de los reguladores hormonales como el acetato de trembolona utilizó como organismo indicador a *Poecilia reticulata* (Bertram et al., 2015; Tomkins et al., 2018), para el compuesto bicalutamida y acetato de ciproterona se utilizó *Oryzias latipes* (Green et al., 2015) y para los compuestos similares a la dioxina utilizaron *Salmo trutta fario* y *Oncorhynchus mykiss* (Maier et al., 2017). Para los compuestos como Sulfametoxazol + trimetroprina (antibiótico), carbamazepina (antiepiléptico), bloqueador beta propanolol y un agente hipolipemiante fenofibril utilizaron como organismo indicador *Danio rerio* (Madureira et al., 2012), para el analgésico y antipirético ácido salicílico se utilizó *Salmo trutta fario* (Nunes et al., 2015), para los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (naproxeno, ácido mefenámico,

diclofenaco, ibuprofeno, felbinaco, celecoxib) e Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) (paroxetina, citalopram, sertralina, fluoxetina, norfluoxetina, norsertralina y norcitalopram) utilizaron como organismo indicador *Rutilus rutilus* (David et al., 2017), para el ansiolítico oxazepam se utilizó como organismo indicador *Perca fluviatilis* (Heynen et al., 2016) y para el formaldehido de uso profiláctico se utilizaron como organismos indicadores *Xiphophorus maculatus, X. heleri, Oreochromis niloticus, D. rerio* y *Carassius auratus* (Tancredo et al., 2019). A demás un estudio evaluó los efectos ecotoxicológicos producidos por una combinación de compuestos farmacéuticos empleando como organismo indicador a *Gobio gobio* (Sánchez et al., 2011). Por otro lado, un estudio fue de revisión bibliográfica de los efectos producidos por estrógenos, progestágenos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos, azoles (inhibidores de aromatasa), fibratos (proliferadores de peroxisomas), betabloqueadores (antagonistas de los receptores adrenérgicos B) y antibióticos (Corcoran et al., 2010). Como se observa el rango de estudios de efectos ecotoxicológicos de compuestos farmacéuticos que han empleado peces en sus evaluaciones es reducido (Tablas 2 y 3).

En el caso de los compuestos fitosanitarios para una mejor comprensión se dividieron los compuestos de acuerdo al grupo de organismos objetivo; Insectos (Insecticida), hongos (fungicida), malas hierbas (herbicida), flora y fauna invasora de los cultivos (pesticida (que erradica tanto plantas como animales)), estadio larvario (larvicida) y hormonas (estimulador del crecimiento). *Insecticidas*; en macroinvertebrados 3 estudios evaluaron los efectos de los compuestos α -cipermetrina, acetamiprid, cipermetrina, paration y tiacloprid utilizando como organismos indicadores *Dugesia gonocephala, Gammarus pulex y Halesus radiatus*, o toda una comunidad de macroinvertebrados (mesocosmo) (Rasmussen et al., 2012; Olinskiy et al., 2015; Espinoza-Navarro et al., 2014). En peces se reportan 6 estudios que evaluaron los efectos producidos por los compuestos α, β y γ -HCH, aldrina, cartap, deltametrina, diedrina, endrina, heptacloro, heptacloro epóxido, metiocarb, mirex y profenofos que utilizaron como organismos indicadores *Abramis brama, Barbus sp., Cyprinus carpio, D. rerio, Labeo rohita, Leuciscus idus, Paracheirodon innesi, Poecilia reticulata y R. rutilus* (Iannacone et al., 2007; Ortiz et al., 2003; Tomza-Marciniak y Witczak, 2010; Moreira et al., 2010; Bhuvaneshwa et al., 2015; Nataraj et al., 2017). *Fungicida*; en macroinvertebrados 3 estudios evaluaron los efectos producidos por azoxistrobin, carbendamizina, dimoxistrobina, epoxiconazol, propiconazol, tebuconazol y QUILT utilizando como organismos indicadores *G. pulex, H. radiatus y H. azteca,* o toda la comunidad de macroinvertebrados (mesocosmo) (Rasmussen et al., 2012, Olinskiy et al., 2015; Elskus et al., 2016). En peces dos estudios evaluaron los efectos producidos por isoprotiolano y trifloxistrobina utilizando como organismos indicadores *C. carpio y Synbranchus marmoratus* (Junges et al., 2012, Saravanan et al., 2015). *Herbicida*; en

macroinvertebrados se reporta un estudio que evaluó los efectos de los compuestos isoproturon, metamitrona, metazacloro, simazina y terbutilazina utilizando como organismos indicadores la comunidad de macroinvertebrados (mesocosmos) (Olinskiy et al., 2015). En peces se reportan 4 estudios que evaluaron los efectos producidos por los compuestos ametrina, clopiralida, dimeteamida, diquat, diuron, glifosato, hexazinona, imazapir, picloram, tebuthiuron y triclopir utilizando como organismos indicadores *D. rerio, Piaractus mesopotamicus, O. niloticus y O. latipes* (Castaño et l., 2000; Sterh et al., 2009; Giaquinto et al., 2017; Jonsson et al., 2017*)*. *Pesticida*; en macroinvertebrados dos estudios evaluaron los efectos producidos por carbofurano y monofluoroacetato de sodio utilizando como organismos indicadores *Daphnia magna* y una comunidad de macroinvertebrados (mesocosmo) (Zurita et al., 2007, Olinskiy et al., 2015). En peces dos estudios evaluaron los efectos producidos por carbofurano y endrin utilizando como organismos indicadores *Abramis brama, Leuciscus idus, O. niloticus y R. rutilus* (Tomza-Marciniak y Witczak, 2010; Campos-García et al., 2015). *Larvicida*; solo un estudio evaluó los efectos producidos por diflubenzuron y temefos utilizando como organismos indicadores dos especies de peces (*O. niloticus* e *Hyphessobrycon eques*) (Abe et al., 2019). Y para las *Hormonas*; un estudio evaluó los efectos producidos por Brasinoesteroide (Biobras-16) utilizando como organismos indicadores el macroinvertebrado *D. magna* y el pez *O. niloticus* (Pérez-Davison et al., 2002). Por utlimo, se compiló un estudio que evaluó los efectos producidos por un bioplaguicida utilizando como organismos indicadores a los macroinvertebrados *Chironomus calligraphus y D. magna*, y los peces *Corydoras* sp., *Paracheirodon innesi y P. reticulata* (Iannacone et al., 2014) (Tablas 2 y 3).

Además, en los organismos utilizados para la evaluación de los efectos ecotoxicológicos se observó que 13 estudios utilizaron solo especies de peces alóctonas (introducidas), 10 estudios utilizaron solo especies de peces autóctonas (nativas) y 5 estudios utilizaron tantos peces autóctonos como alóctonos. En el caso de macroinvertebrados, 7 estudios utilizaron especies autóctonas y 1 estudio utilizó tanto especies autóctonas como alóctonas (Tabla 2).

**Tabla 2.** Lista de estudios ordenada por el tipo de organismo utilizado para evaluar los efectos de los compuestos farmacéuticos y fitosanitarios

| Organismo | Tipo de ensayo | Especie | País | Referencia |
|---|---|---|---|---|
| | | *Oryzias latipes* | España | Castaño et al. (2000) |
| | | *Paracheirodon innesi y Poecilia reticulata* | Perú | Iannacone et al. (2007) |
| | | *Danio rerio* | Estados Unidos | Sterh et al. (2009) |
| | | *Gobio gobio* | Francia | Sánchez et al. (2011) |
| | | *Synbranchus marmoratus* | Argentina | Junges et al. (2012) |
| | | *Danio rerio* | Portugal | Madureira et al. (2012) |
| | | *Poecilia reticulata* | Australia y Finlandia | Bertram et al. (2015) |
| Pez | Laboratorio | *Oryzias latipes* | Reino Unido | Green et al. (2015) |
| | | *Danio rerio* | India | Bhuvaneshwari et al. (2015) |
| | | *Oreochromis niloticus* | Brasil | Campos-García et al. (2015) |
| | | *Salmo trutta fario* | Portugal | Nunes et al. (2015) |
| | | *Gambusia holbrooki* | Portugal | Nunes et al. (2015) |
| | | *Cyprinus carpio* | Corea | Saravanan et al. (2015) |
| | | *Perca fluviatilis* | Suecia | Heynen et al. (2016) |
| | | *Rutilus rutilus* | Reino Unido | David et al. (2017) |
| | | *Piaractus mesopotamicus* | Brasil e Israel | Giaquinto et al. (2017) |
| | | *Oreochromis niloticus* | Brasil | Jonsson et al. (2017) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | *Salmo trutta f. fario y Oncorrhynchus mykiss* | Alemania | Maier et al. (2017) |
| | *Labeo rohita* | India | Nataraj et al. (2017) |
| | *Poecilia reticulata* | Australia y Finlandia | Tomkins et al. (2018) |
| | *Oreochromis niloticus y Hyphessobrycon eques* | Brasil | Abe et al. (2019) |
| | *Xiphophorus maculatus , Xiphophorus heleri , Oreochromis niloticus , Danio rerio y Carassius auratus* | Brasil | Tancredo et al. (2019) |
| Campo | *Cyprinus carpio y Barbus sp.* | España | Ortiz et al (2003) |
| | *Hoplias malabaricus* | Brasil y Francia | Miranda et al. (2008) |
| | *Rutilus rutilus, Abramis brama y Leuciscus idus* | Polonia | Tomza-Marciniak y Witczak (2010) |
| Laboratorio y campo | *Poecilia reticulata* | Brasil | Moreira et al. (2010) |
| Revisión | *Ameirus nebulosus, Bidyanus bidyanus, Carassius auratus, Clarias batrachus, Channa punctatus, Coregonus clupeaformis, Cyprinus carpio, Danio rerio, Fundulus heteroclitus, Gibelion catla, Heteropneustus fossilis, Ictalurus* | Canadá | Bols et al. (2001) |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *punctatus, Lepomis auritus, Lepomis macrochirus, Micropterus salmoides, Oncorhynchus mykiss, Oreochromis niloticus, Rita rita, Rutilus rutilus, Salmo trutta, Trichogaster trichopterus y* Fam. Lepisosteidae | | |
| | | - | Reino Unido | Corcoran et al. (2010) |
| | | *45 especies* | Uruguay | Pérez-Parada et al. (2018) |
| Macroinvertebrado | Laboratorio | *Gammarus pulex y Halesus radiatus* | Dinamarca | Rasmussen et al. (2012) |
| | | *Dugesia gonocephala* | España y Chile | Espinoza-Navarro et al. (2014) |
| | | *Hyalella azteca* | Estados Unidos | Elskus et al. (2016) |
| | | Comunidad de macroinvertebrados | España | Kuzmanović et al. (2016) |
| | Campo | *Daphnia magna* | España | Zurita et al. (2007) |
| | | Comunidad de macroinvertebrados | Alemania | Olinskiy et al. (2015) |
| Macroinvertebrado y pez | Laboratorio | *Oreochromis niloticus y Daphnia pulex* | Cuba | Pérez-Davison et al. (2002) |
| | | *Chironomus calligraphus, Daphnia magna, Paracheirodon innesi, Corydoras sp., Poecilia reticulata* | Perú | Iannacone et al. (2014) |

**Tabla 3.** Lista de estudios ordenados por el tipo de compuesto estudiado (farmacéutico o fitosanitario), contaminante objetivo de estudio y endpoint (biomarcador) evaluados

| Compuesto | Contaminante | Endpoint o Biomarcador | Referencia |
|---|---|---|---|
| Farmacéutico | Estrógenos, progestágenos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antidepresivos, azoles (inhibidores de aromatasa), fibratos (proliferadores de peroxisomas), betabloqueadores (antagonistas de los receptores adrenérgicos B) y antibióticos | Alteraciones que producen los diferentes compuestos farmacéuticos a nivel celular, histopatológico, individual, poblacional o de ecosistema | Corcoran et al. (2010) |
| | Combinación de compuestos farmacéuticos y compuestos de origen urbano | Alteraciones morfológicas, histopatológicas y bioquímicas<br>Disminución de peces indicadores (sensibles) | Sánchez et al. (2011) |
| | Sulfametoxazol y trimetoprima (antibióticos), carbamazepina (antiepiléptico), clorhidrato de propranolol (bloqueador β) y ácido fenofíbril (agente hipolipemiante) | Alteraciones y estereología a nivel citohistopatológico en hígado | Madureira et al. (2012) |
| | 17β-trembolona | Variación del comportamiento y morfología tanto de hembras como de machos en aislamiento o en sociedad | Bertram et al. (2015) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Bicalutamida y Acetato de ciproterona | Grado de intersexualidad en peces macho<br>Alteraciones histopatología de la gónada | Green et al. (2015) |
| | Ácido salicílico | Alteraciones a nivel enzimático e histopatológico en branquias e hígado | Nunes et al. (2015) |
| | Oxazepam | Comportamiento en aislamiento<br>Variaciones en los niveles de cortisol<br>Grado de absorción del oxazepam | Heynen et al. (2016) |
| | AINE (naproxeno, ácido mefenámico, diclofenaco, ibuprofeno, felbinaco, celecoxib) e ISRS (paroxetina, citalopram, sertralina, fluoxetina, norfluoxetina, norsertralina y norcitalopram) | Alteración del exposoma y metaboloma en gónadas, branquias, riñón e hígado | David et al. (2017) |
| | Dioxina | Alteraciones producidas utilizando el biomarcador EROD | Maier et al. (2017) |
| | Acetato de trembolona (17β-trembolona) | Selección del macho tras exposición de hembras | Tomkins et al. (2018) |
| | Formaldehido | Comprobación de la $CL_{50}$<br>Comportamiento de los peces en las 6 primeras horas de exposición | Tancredo et al. (2019) |
| Fitosanitario | Diquat y Dimetenamida | Genotoxicidad y teratogenicidad | Castaño et al. (2000) |
| | Dioxina, furano, bifenilos policlorados, tributilestaño | Revisión de la inmunidad innata | Bols et al. (2001) |
| | Brasinoesteroide (Biobras-16) | Evaluación del grado de mortalidad | Pérez-Davison et al. (2002) |

| | | |
|---|---|---|
| Lindano (γ-HCH) | Alteraciones histopatológicas en hígado, branquias y riñones tras una exposición accidental | Ortiz et al. (2003) |
| Cartap | Grado de mortalidad, movimiento opercular y alteraciones en el nado | Iannacone et al. (2007) |
| Monofluoroacetato de sodio | Grado de sensibilidad | Zurita et al. (2007) |
| Compuestos organoclorados persistentes (COP) | Alteraciones histopatológicas en el hígado | Miranda et al. (2008) |
| Picloram, clopiralida, imazapir, glifosato y triclopir | Alteraciones en la anatomía, morfología, longitud total y respuesta al tacto | Sterh et al. (2009) |
| α, β y γ-HCH, Heptacloro, Heptacloro epóxido, Aldrin, Dieldrin y Endrin | Niveles de plaguicidas en musculo, gónadas y agua del medio | Tomza-Marciniak y Witczak (2010) |
| Deltametrina (Decis) | Alteración de la actividad enzimática<br>Alimentación post exposición | Moreira et al. (2010) |
| Trifloxistrobina | Tasa de depredación | Junges et al. (2012) |
| Propiconzol y α-cipermetrina | Capacidad de alimentación | Rasmussen et al. (2012) |
| Cipermetrina | Alteración del área, perímetro e histología del túbulo seminífero (CD133) | Espinoza-Navarro et al. (2014) |
| Bioplaguicida catahua "*Hura crepitans*" | Potencial de mortandad<br>Evaluación del cociente de riesgo | Iannacone et al. (2014) |
| Lindano, aldrin, dieldrin, heptacloro y mirex | Alteraciones a nivel histopatológico en músculo, hígado y branquias | Bhuvaneshwari et al. (2015) |
| Carbofurano y $HNO_3$ - MWCNT (nanotubos) | Medición del consumo de oxígeno<br>Medición del tiempo de natación hasta el agotamiento | Campos-García et al. (2015) |

| | | |
|---|---|---|
| Piritionato de zinc | Alteraciones a nivel bioquímicos e histopatológico en hígado y páncreas | Nunes et al. (2015) |
| Acetamiprid, Azoxistrobina, Carbendamizina, Carbofurano, Dimoxistrobin, Epoxiconazol, Isoproturon, Metamitrona, Metazacloro, Metiocarb, Paration, Tebuconalzol, Terbutilazina, Tiacloprid y Simazina | Variación de la comunidad de macroinvertebrados | Olinskiy et al. (2015) |
| Isoprotiolano | Alteraciones a nivel hematológico, ionoregulador, bioquímicos y enzimológicos | Saravanan et al. (2015) |
| QUILT (azoxistrobina + propiconazol) | Tasa de crecimiento y biomasa | Elskus et al. (2016) |
| Glifosato (isopropilamina de N-fosfonometilglicina 480 g / L, carbamato de 3-yodo 2-propinil butilo al 0,017%) | Cantidad de alimento ingerido | Giaquinto et al. (2017) |
| Tebutiuron (TBUT), ametrina (AMT), diurón (DIU) y hexazinona (HZN) | Alteraciones a nivel bioquímico e histopatológico en hígado | Jonsson et al. (2017) |
| Profenofos | Variación en los antioxidantes<br>Alteraciones en el ADN | Nataraj et al. (2017) |
| Múltiples plaguicidas | Alteraciones histopatológicas en branquias, hígado y riñón<br>Avances del conocimiento, bioacumulación, biomagnificación, interacciones tróficas y salud alimentaria | Pérez-Parada et al. (2018) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Diflubenzurón (DFB) (larvicida) y Organofosforados temefos (TMP) | Medición del grado de letalidad y subletalidad<br>Alteraciones histopatológicas en branquias e hígado | Abe et al. (2019) |
| Farmacéutico y fitosanitario | Compuestos emergentes | Grado de toxicidad de mezclas de sedimentos<br>Relación entre el índice $SPEAR_{orgánico}$ y $TU_{orgánico}$ | Kuzmanović et al. (2016) |

**Resumen de los estudios obtenidos tras la aplicación de las cadenas de búsqueda elaboradas para este Trabajo Fin de Máster.**

**Tancredo et al.** (2019) estudiaron el efecto de la formalina, compuesto que es utilizado de forma preventiva para la eliminación de ectoparásitos en los peces. Utilizaron 5 especies de peces *Xiphophorus maculatus (*Platy)*, X. heleri* (Cola de espada)*, Oreochromis niloticus* (Tilapia del Nilo)*, Danio rerio* (Pez cebra) y *Carassius auratus* (Pez dorado) para exponerlos de forma aguda (24 h o hasta la muerte del 50 % de los individuos) a tres concentraciones de formalina (100, 150 y 200 mg/l), evaluando la $LC_{50}$ y el comportamiento en las 6 primeras horas de exposición. Se observó que *C. auratus* es el más sensible a la formalina, ya que a las 4 horas de exposición en los tres tratamientos todos los individuos habían muerto. En cuanto a la $CL_{50}$ *X. maculatus* la presento a las 24 h en los tres tratamientos, *O. niloticus* a las 48 h en el tratamiento con 100 mg/l, *X. heleri* a las 72 h en el tratamiento con 100 mg/l y *D. rerio* no presento mortandad de individuos hasta terminado el tiempo de exposición (168 h). En cuanto al comportamiento a las 2 primeras horas se observó, aglomeración de los peces en la entrada del aire con nado agitado y movimiento rápido del opérculo y boca, a las 4 h aumento la producción de moco, disminución del movimiento del opérculo y boca, y despigmentación del pez. Concluyeron que a pesar de que *C. auratus* y *X. maculatus* pertenecen a la misma familia, el primero resulto ser una especie más sensible a la formalina, lo que evidencia la importancia de realizar pruebas preliminares para cada especie de pez. También se recomienda hacer baños profilácticos de menor duración, además de que se debe monitorear la calidad del agua durante el tratamiento ya que la formalina disminuye el nivel de oxígeno que se encuentra disuelto en el agua.

**Abe et al.** (2019) compararon los efectos agudos (48 h) y crónicos (7 días) del larvicida diflubenzurón (DFB) y el larvicida organofosforado temephos (TMP) en dos especies de peces *Oreochromis niloticus y Hyphessobrycon eque*s. Observaron que tras una exposición aguda ambos larvicidas produjeron mortandad en las dos especies de peces y que TMP es ligeramente más toxico que DFB. En cuanto a la exposición crónica se reporta una reducción del peso de los individuos de entre 60 – 80 %. La evaluación a nivel histológico solo se realizó en *O. niloticus* y tanto DFB como TMP producen lesiones en branquias (Colapso del sistema de células epiteliales con edemas en las células epiteliales y congestión sanguínea (aneurisma) dentro de las láminas) e hígado (hipertrofia de hepatocitos con desplazamiento del núcleo hacia la periferia de la célula) siendo un poco más dañino el larvicida TMP. Concluyeron que los dos larvicidas evaluados son potencialmente tóxicos, pudiendo comprometer la salud de los peces silvestres y como consecuencia dañando la salud del ecosistema acuático al que pertenecen.

**Pérez-Parada et al.** (2018) vieron el avance del conocimiento sobre el efecto de los plaguicidas en peces de agua dulce. Encontrando que los estudios recientes están empezando a centrarse más en la interacción de los factores bióticos con los abióticos, también se vio un mayor reporte de publicaciones de los efectos producidos a corto y largo plazo en concentraciones subletales sobre la salud de los peces. En cuanto a la bioacumulación el órgano principal de ingreso es el gastrointestinal y el órgano diana de acumulación son los músculos, sin embargo, las mayores concentraciones de compuestos se encontraron en otros órganos como hígado y riñones. Por otro lado, la biotransformación dependerá del estado en el que se encuentre el compuesto en la fase acuosa y esto a su vez limitará la biomagnificación. Concluyeron que los compuestos fitosanitarios presentes en ecosistemas acuáticos producen muchos efectos negativos sobre los organismos no objetivos, sumado a esto está el desconocimiento del grado de interacción con otros compuestos. Tanto los efectos producidos a cortos y largos plazos pueden conllevar a generar alteraciones en el funcionamiento normal de los ecosistemas.

**Tomkins et al.** (2018) evaluaron la hipótesis que tras exponer hembras de *Poecilia reticulata* a concentraciones reales de 17β-trembolona (hormona) afecta la selección secuencial de los machos (muy pigmentado y poco pigmentado). Tras una exposición de 21 días se observó, que en la primera presentación no hubo diferencias significativas en el tiempo de asociación entre hembras (control o tratamiento) y machos (muy pigmentados o poco pigmentados). Sin embargo, si hubo diferencias significativas en el tiempo de asociación entre el control y el tratamiento, donde las hembras del control se asociaron más tiempo con los machos. En cuanto a la selección secuencial de machos muy pigmentados y poco pigmentados se observó, que las hembras expuestas a 17β-trembolona se asociaron menos tiempo con los machos que las hembras del grupo control y en general no se observaron diferencias significativas, excepto en el grupo control cuando primero se presentó un macho pigmentado y después una macho poco pigmentado. Concluyeron que las hembras no tratadas tras un segundo encuentro con otro macho disminuyen el tiempo de asociación si este presenta poca pigmentación. Por otro lado, las hembras con el tratamiento se asocian con todos los machos de forma indistinta, sin embargo, el tiempo de asociación es menor al de las hembras control lo que sugiere una disminución en el interés del apareamiento por parte de las hembras. Teniendo en cuenta que la pigmentación naranja es un indicativo del estado de salud y calidad genética de los machos de *P. reticulata* y que las hembras tratadas con 17β-trembolona se relacionen indiscriminadamente con todos los machos (muy pigmentados o poco pigmentados) conlleve a que las hembras se apareen con machos de poca calidad y esto repercuta a nivel poblacional disminuyendo la calidad y cantidad poblacional. Además de interferir con el normal funcionamiento del ecosistema y los procesos evolutivos.

**David et al.** (2017) investigaron los efectos de la exposición de *Rutilus rutilus* a un efluente de aguas tratadas. Se determinó la presencia de 31 compuestos farmacéuticos contenidos dentro de 11 clases diferentes donde los productos que más resaltaron fueron: AINE (naproxeno, ácido mefenámico, diclofenaco, ibuprofeno, felbinaco, celecoxib) e ISRS (paroxetina, citalopram, sertralina, fluoxetina, norfluoxetina, norsertralina y norcitalopram). En cuanto a la interacción de esta mezcla de compuestos con los peces se observó, que a nivel de tejido y plasma no existen diferencias significativas entre hembras y machos de un mismo tratamiento o control, sin embargo, existen diferencias significativas entre los individuos tratados con aguas de los efluentes y el grupo control. En general no se observó una alteración de los mecanismos principales de la transcripción de genes que metabolizan el triptófano. Concluyendo que los peces están en un constante estrés fisiológico producto de las descargas continuas de compuestos farmacéuticos contenidos en los efluentes de las aguas tratadas, por lo que destacan la importancia de continuar estudiando los efectos producidos por las mezclas de diferentes compuestos sobre los ecosistemas silvestres.

**Giaquinto et al.** (2017) determinaron el efecto del glifosato sobre el comportamiento durante la alimentación del pez *Piaractus mesopotamicus*. Observaron que los organismos tratados con glifosato (0.2 y 0.6 ppm) disminuyeron la cantidad de ingesta de alimento, sin embargo, estos recuperaron su nivel de alimentación a los 15 días de exposición. Concluyeron que la interacción de este comportamiento puede afectar de forma negativa poblaciones enteras de peces. Por lo que se sugiere que las futuras investigaciones busquen alteraciones sutiles que a nivel poblacional no parezcan perjudiciales pero que pueden alterar la ecología de todo el ecosistema en el que habitan estos organismos.

**Jonsson et al.** (2017) evaluaron los efectos tras una exposición crónica (21 días) de varias mezclas de herbicidas (tebuthiuron (TBUT), ametrina (AMT), diurón (DIU) y hexazinona (HZN)) sobre *Oreochromis niloticus* utilizando marcadores bioquímicos e histopatológicos. Observaron que a nivel bioquímico las enzimas catalasa (CAT), superoxido dismutasa (SOD), glutation-S-transferasa (GST) y glutation peroxidasa (GPx) en general no presentaron cambios significativos por lo que su selección como indicadores para los herbicidas estudiados no es la más indicada. A nivel histopatológico en el hígado se observó infiltración de leucocitos, inclusión nuclear, cuerpos eosinofílicos intracelulares y necrosis, sin embargo, todas estas alteraciones desaparecieron tras un periodo de 14 días de recuperación (postexposición). Concluyeron que la mezcla de herbicidas AMT + TBUT en la concentración más baja fue la que produjo mayor alteración a nivel bioquímico produjo. Por lo que los datos obtenidos por este estudio demuestran que debe haber un mejor manejo de la mezcla de herbicidas por parte de los agricultores y que el monitoreo constante de estos compuestos en el agua por parte de las autoridades es un factor clave para recuperar los recursos acuáticos.

**Maier et al.** (2017) evaluaron los efectos de sustancias de tipo dioxina *in vivo* e *in vitro* tras la aplicación de tratamientos adicionales a las aguas residuales que son liberados a efluentes. Utilizando las especies *Salmo trutta* f. *fario* y *Oncorrhynchus mykiss,* y el biomarcador EROD. Se observó que la actividad del biomarcador EROD tanto en los ensayos *in vivo* como *in vitro* para las dos especies fue significativamente mayor en los individuos que se encontraban aguas arriba (o sin tratamiento) en comparación con los individuos que se encontraban en la desembocadura de los efluentes o aguas tratadas. Demostrando que los métodos de ozonización y carbón activado reducen los efectos producidos por sustancias tipo dioxina. Concluyen que los efectos producidos por las sustancias tipo dioxina pueden ser predichos por ensayos *in vitro*.

**Nataraj et al.** (2017) evaluaron los efectos del plaguicida organofosforado profenofos (PFF) sobre el pez *Labeo rohita,* utilizando biomarcadores antioxidantes, daño en el ADN y alteraciones histopatológicas. Observaron que tras la exposición aguda la $CL_{50}$ se produjo a la concentración de 0.1 mg/l del plaguicida. A nivel antioxidante hubo una disminución significativa de la superoxido dismutasa (SOD) y la catalasa (CAT), en el caso de la glutation-S-tranferasa (GST) y lipoperoxidasa (LPO) hubo un aumento significativo. A nivel de ADN tras utilizar un marcador cometa, se observó que se produjo daño significativo en el ADN y que el daño en los eritrocitos era dependiente de la dosis (a mayor concentración mayor daño). A nivel histopatológico en las branquias se observó fusión laminar, hipertrofia y necrosis epitelial; en el hígado se observó edema celular, degeneración nuclear, núcleo picnótico y vacuolización; y en el riñón se observó reducción de los glomérulos, núcleo picnótico, degeneración de gotitas hialinas y necrosis tubular. Concluyeron que *L. rohita* responde de manera adaptativa ante un estresor oxidativo, además que las branquias, hígado y riñones son buenos biomarcadores para monitorear los efectos que pueden producir otros plaguicidas y diversos contaminantes que se encuentren libres en el medio acuático.

**Elskus et al.** (2016) probaron los efectos del fungicida (QUILT (azoxistrobina + propiconazol) sobre la descomposición foliar producida por bacterias y macroinvertebrados (*Hyalella azteca*). Observaron que el fungicida QUILT presentó una supervivencia del 100% y no mostro diferencias significativas en el promedio de crecimiento por día y biomasa en ninguno de los tratamientos en comparación con el control. En cuanto a la tasa de crecimiento *Hyaella azteca* presento las menores tallas a concentraciones altas de este fungicida, siendo esta diferencia significativa en comparación con el control. En todos los tratamientos las tasas de crecimiento se relacionaron directamente con el grado de descomposición de las hojas. Concluyeron que es necesario continuar con los estudios simulando las condiciones reales de estrés a las que pueden estar sometidos los diferentes organismos.

**Heynen et al.** (2016) cuantificaron como afecta el aislamiento de los juveniles de *Perca fluviatilis* en la absorción del fármaco oxazepam, como varían las concentraciones de cortisol y si estas alteraciones pueden magnificar sus efectos a nivel conductual y fisiológico. La tasa de mortalidad fue del 16.5% de todos los individuos utilizados en este proyecto y no hubo diferencias significativas entre tratamientos y el control. Se observó mayor factor de bioconcentración en situación de aislamiento que en los tratamientos en sociedad. No se observó efecto del oxazepam sobre las concentraciones de cortisol, sin embargo, la concentración de cortisol fue significativamente mayor en peces estresados por aislamiento. En cuanto al comportamiento se observó que hubo menor actividad en los peces expuestos a oxazepam y realizaron más movimientos de volteo. Concluyeron que el factor de bioconcentración depende de la biomasa del pez (a menor biomasa mayor factor de bioconcentración). A demás los niveles de absorción de oxazepam *in situ* están subestimadas, esto debido a que en condiciones de laboratorio no se contempla ninguna situación de estrés a la que un organismo de forma libre puede estar sometido. Por lo tanto, es difícil predecir con exactitud los cambios en respuesta al estrés, así como las respuestas ecológicas en ecosistemas contaminados por múltiples compuestos.

**Kuzmanović et al**. (2016) evaluaron la relación de la ecotoxicidad con las mezclas locales de sedimentos utilizando comunidades locales de macroinvertebrados (unidades toxicas orgánicas (TU orgánico)) en 4 cuencas ibéricas (Llobregat, Ebro, Júcar y Guadalquivir). Determinaron que existe un riesgo del 42% de que las comunidades de macroinvertebrados expresen un efecto por exposición aguda a los diversos contaminantes emergentes libres en el agua. Los pesticidas fueron los compuestos que más afectaron a las comunidades de estudio. En cuanto a la exposición crónica, todos los compuestos superaron el umbral limite al menos en una especie de la comunidad de estudio, excepto en los compuestos perfluorado. También se observó una relación lineal entre el índice $SPEAR_{orgánico}$ y $TU_{orgánico}$, donde a mayor $SPEAR_{orgánico}$ mayor es la perdida de especies indicadoras de calidad. Concluyeron que los microcontaminates orgánicos (mayoritariamente plaguicidas) contribuyen con el riesgo ecotoxicológico agudo, los contaminantes no regulados por la DMA (Directiva Marco del Agua) representan el 23% de riesgos ecotoxicológicos crónicos y el uso combinado de índices ayudo a comprender mejor los efectos de los contaminantes sobre los ecosistemas acuáticos. También destacan que los índices de diversidad de Shannon y Margalef ayudaron a comprender mejor el estrés al que fueron sometidas las áreas estudiadas.

**Bertram et al.** (2015) evaluaron la hipótesis de que exponer a corto plazo (21 días) a concentraciones ambientales de 17β- trembolona altera el comportamiento reproductivo de guppies (*Poecilia reticulata*). En el comportamiento masculino, se observó que los machos expuestos y no expuestos cortejaron muy poco a las hembras expuestas a 17β- trembolona,

también los machos realizaron menos cortejos cuando primero se relacionaron con hembras más largas. Comportamiento femenino, se observó que las hembras no expuestas se asociaron un 18,9% más con machos expuestos, también hubo un efecto positivo de la pigmentación naranja de los machos con un 23,4% más de asociación. A nivel morfológico en machos, los ejemplares expuestos eran más pesados mientras que la longitud se mantuvo. Concluyeron que la 17β-trembolona actúa como disruptor endocrino en machos y les produce un ligero cambio morfológico. Dado el grado de permanencia y la biodisponibilidad de la 17β-trembolona en el medio acuático en el que se encuentra es necesario continuar con el estudio de las consecuencias de la presencia de este compuesto.

**Bhuvaneshwari et al.** (2015) evaluaron los efectos histopatológicos (branquias, hígado y musculo) individuales y combinados de los plaguicidas organoclorados con metales pesados sobre *Danio rerio* "pez cebra". Observaron que el musculo de los individuos tratados con la combinación de pesticidas y metales presentó degeneración vacuolar. En el caso de los tratamientos solo de pesticidas y solo de metales pesados no presentaron cambios significativos en el musculo. En el hígado de los organismos tratados solo con pesticidas presentaron vacuolización citoplasmática, dilatación vascular y necrosis, en el tratamiento de pesticidas y metales pesados las alteraciones observadas fueron leves. Y en las branquias de los individuos tratados con pesticidas se observaron hiperplasia, degeneración epitelial, fusión de las láminas secundarias y necrosis focalizada. Y en el tratamiento combinado con metales pesados y pesticidas se observó aneurisma. Concluyeron que los contaminantes cuando se encuentran solos pueden causar daños más severos a los organismos y a su ecosistema, que en combinación con otros compuestos. A demás destacan que la evaluación a nivel histopatológica de los organismos acuáticos contribuye con la vigilancia del estado de su ecosistema y ayudan a mejorar la gestión ambiental.

**Campos - García et al.** (2015) evaluaron la acción e interacción del carbofurano con $HNO_3$ – MWCNT (nanotubos) en *Oreochromis niloticus*. Observaron que el carbofurano presentó la $CL_{50}$ en todos los periodos de tratamiento (24, 48, 72 y 96 h) y estas concentraciones se vieron incrementadas hasta en 5 veces con la interacción de $HNO_3$ – MWCNT. Para los tratamientos solo con $HNO_3$ – MWCNT no se observó toxicidad alguna. El consumo de oxígeno se vio incrementado a mayores concentraciones de carbofurano, para los tratamientos con $HNO_3$ – MWCNT se produjo una disminución del consumo de oxígeno a mayores concentraciones y los tratamientos solo con $HNO_3$ – MWCNT expresaron ligeras variaciones que no fueron significativas. Para el factor tiempo de natación hasta el agotamiento se observó que a mayor concentración menor tiempo de natación. Concluyendo que el carbofurano produce efectos agudos sobre *Oreochromis niloticus* y que estos efectos se ven potenciados con la interacción de $HNO_3$ – MWCNT (nanotubos). En cuanto al aumento del consumo de oxígeno y nado hasta

el agotamiento, son producidos por la interacción del carbono liberado por los nanotubos y su interacción con los contaminantes. Por lo que se sugiere un estudio para comprender los mecanismos de interacción que ocurren entre los compuestos propios de los ecosistemas acuáticos y los compuestos liberados por los nanotubos.

**Green et al.** (2015) determinaron si los fármacos antiandrogénicos bicalutamida y acetato de ciproterona producían efectos asociados a la feminización en los peces. Los tratamientos con antiandrogénicos y estrógenos produjeron un aumento de la vitelogenina, sin embargo, estas variaciones no fueron significativas en comparación con el control. Los peces expuestos a concentraciones bajas y altas de esteroides presentaron una intersexualidad de entre el 22-70%, también se observó una intersexualidad en el tratamiento con antiandrogénicos (6% de la población tratada) pero esta no fue significativa. Además, se observó desorden lobular de las gónadas tanto en machos intersexuales como no intersexuales y en algunos casos se reportó fibrosis gonadal. Los machos intersexuales tenían menos espermatozoides en los conductos que los machos control. Y todas las hembras identificadas fenotípicamente se confirmaron como hembras a nivel histológico. Concluyeron que la utilización de modelos predictivos ayuda a visualizar los puntos calientes, sin embargo, la exposición de los peces a concentraciones ambientales no sugiere que vaya a producir alteraciones de la reproducción. Además, los datos muestran que los esteroides son los compuestos que más contribuyen con la intersexualidad en los peces silvestres.

**Nunes et al.** (2015) evaluaron los efectos agudos (96 h) de Piritiona de Zinc sobre *Gambusia holbrooki,* utilizando biomarcadores bioquímicos e histológicos. Se observó que a nivel histológico las alteraciones en las branquias aumentaron de manera progresiva (empezando por hipertrofia lamelar, seguida de hiperplasia lamelar, fusión laminar, levantamiento del epitelio y aneurisma lamelar) y en el hígado se observó vacuolización celular y ampliación de las capilares sinusoides. A nivel bioquímico se observó que no hubo cambios significativos en la acetilcolinesterasa, GST isoenzima y catalasa. Concluyendo que hay que tener en cuenta que una exposición aguda producirá menos cambios debido al corto periodo de exposición al compuesto, sin embargo, no hay que descartar las apariciones de alteraciones histológicas. También concluyen que los resultados obtenidos por este estudio junto con los resultados de estudios anteriores demuestran la amenaza potencial que representa la Piritiona de Zinc para los distintos taxa acuáticos.

**Nunes et al.** (2015) evaluaron los efectos ecotoxicológicos producidos tras exposición de forma crónica (28 días) al ácido salicílico sobre la trucha marrón (*Salmo trutta fario*). Utilizando como biomarcadores enzimáticos la catalasa, glutatión reductasa [GRed], GST, glutatión peroxidasa [GPx] y peroxidación lipídica y como marcadores histológicos hígado y branquias.

Observando que a nivel enzimático la catalasa y la GST no presentaron cambios significativos tanto en el tejido branquial como en el hepático. En cuanto al GRed se observó un aumento solo en el tejido hepático y para la peroxidasa lipídica las diferencias entre tratamientos no fueron significativas. A nivel histológico los individuos expuestos mayor tiempo a altas concentraciones presentaron mayores cambios histopatológicos observándose fusión laminar, hipertrofia, elevación epitelial, llegando incluso a presentar algunos individuos aneurismas y necrosis. Para este nivel no se observaron diferencias significativas entre grupos experimentales. Concluyendo que tanto a nivel enzimático como histológico se observaron alteraciones producidas por el ácido salicílico y que las concentraciones utilizadas en este estudio fueron muy próximas a las encontradas en ecosistemas acuáticos. También resaltan que este estudio contribuye con el entendimiento del comportamiento de otros compuestos que tienen similares mecanismos de acción.

**Olinskiy et al.** (2015) evaluaron la influencia de los tramos boscosos aguas arriba (UFR) y los parámetros fisicoquímicos asociados a las comunidades de macroinvertebrados. Observaron que el oxígeno disuelto, temperatura y pH fueron similares en otros tramos del rio, sin embargo, la conductividad, concentraciones de nitrato y fosfato fueron más elevados en las cabeceras, pero las diferencias nos fueron significativas. Los compuestos detectados en el agua fueron: Acetamiprid, azoxystrobina, carbendazima, carbofurano, dimoxistrobina, epoxicanazol, isoproturon, metamitrom, methazaclor, metiocarb, parathion, tebuconalzol, terbutilazina, tiacloprid y simazina. En conjunto la toxicidad de los plaguicidas y la extensión de los tramos boscosos explican el 78% de la variación de la comunidad de macroinvertebrados. Concluyeron que las cabeceras disminuyen los niveles de contaminación por plaguicidas. Por el contrario, los tramos de rio que pasan por zonas agrícolas son homogéneos y no presentan refugios suficientes para la fauna, por lo que contribuyen con la extinción de las especies de macroinvertebrados.

**Saravanan et al.** (2015) evaluaron el efecto del compuesto isoprotiolano en *Cyprinus carpio* mediante una exposición aguda de 96 h en individuos adultos, utilizando biomarcadores hematológicos, ionorreguladores, bioquímicos y enzimológicos. Observaron que a nivel hematológico hubo una disminución significativa de la hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos rojos en comparación con el control, sin embargo, hubo un aumento significativo en el conteo de glóbulos blancos. En cuanto a los ionorreguladores, hubo un aumento significativo de los niveles de sodio y cloro. A nivel bioquímico se observó que hubo una disminución significativa de la glucosa, colesterol y triglicéridos, por otro lado, la proteína sérica, albumina y globulina aumentaron significativamente. A nivel enzimológico se observó una disminución de la enzima AST (aspartato aminotransferasa), disminución de la actividad de la enzima Na+/K+ ATPasa y un ligero cambio de la enzima ALP (fosfatasa alcalina).

Durante todo el tratamiento no se observó mortandad. Concluyeron que el fungicida isoprotiolano desde concentraciones muy bajas produce efectos nocivos sobre los diversos organismos acuáticos.

**Espinoza-Navarro et al.** (2014) determinaron las alteraciones producidas por cipermetrina en los túbulos seminíferos de *Dugesia gonocephala*. Observaron que todos los tratamientos mostraron un aumento significativo en el área y en el perímetro de los túbulos seminíferos. Siendo el tratamiento de menor concentración de cipermetrina (1/1000000) el que presento el mayor aumento del área de los túbulos seminíferos y el mayor perímetro. En cuanto al conteo de CD133 (células totipotenciales), se produjo un aumento significativo en todos los tratamientos siendo el tratamiento de menor concentración el que mayor conteo de células presento. A nivel histológico, se observó que las células de los túbulos seminíferos en todos los tratamientos se encontraban desordenadas y había escasa presencia de espermatozoides en el lumen. Concluyendo que *Dugesia gonocephala* es una buena especie para ser empleada como indicador en las evaluaciones de la calidad del agua donde esta especie habita, además de poder ser empleada en evaluaciones ecotoxicológicas.

**Iannacone et al.** (2014) evaluaron el riesgo ecotoxicológico de *Hura crepitans* "Catahua" (Bioplaguicida) mediante exposición aguda utilizando 30 especies de organismos entre fauna y flora terrestres y acuáticas. 5 especies eran de hábitats acuáticos epicontinentales entre peces y macroinvertebrados (*Chironomus calligraphus* "Lombriz roja"*, Daphnia magna, Paracheirodon innesi "Neon tetra", Corydoras sp*. "Pez basurerito o Corredor", *Poecilia reticulata "Guppy"*). Se observó un incremento significativo en la mortalidad de las larvas del primer estadio de *Ch. calligraphus* y adultos de *D. magna* a partir de las 24h de exposición. A las 96h se incrementó la mortalidad de forma significativa en todos los tratamientos de *P. innesi* (1.73 mg/l) y *P. reticulata* (0.55 mg/l) con respecto al control y a las 120h se incrementó la mortalidad en todos los tratamientos de *Corydoras* sp. (1 mg/l) con respecto al control. Concluyeron que tras la aplicación del cociente de riesgo Catahua representa un mayor riesgo en ecosistemas acuáticos que en ecosistemas terrestres. Además, en el caso de *D. magna* al ser un organismo altamente sensible a las concentraciones del bioplaguicida evaluado y encontrarse en la parte central de la cadena trófica de los ecosistemas acuáticos en los que habita., la hacen un organismo de importancia ya que su presencia contribuye al mantenimiento de las larvas y juveniles de los peces con los que comparte el ecosistema.

**Junges et al.** (2012) evaluaron los efectos de trifoxistrobina sobre la tasa de depredación de *Synbranchus marmoratus* "Anguila" (depredador) hacia renacuajos (presa). Observaron que las tasas de depredación fueron más altas en el control cuando tanto depredador como presa fueron expuestos al fungicida. También se observaron diferencias significativas entre las

anguilas expuestas y las no expuestas, donde las primeras tuvieron tasas de depredación más altas. Por otro lado, los renacuajos expuestos fueron más capturados que los renacuajos no expuestos. Concluyen que el fungicida trifloxistrobina en concentraciones subletales altera el comportamiento de la presa y de forma indirecta altera la relación depredador-presa.

**Madureira et al.** (2012) evaluaron si los compuestos farmacéuticos sulfametoxazol "SMX" y trimetoprima "TMP" (antibióticos), carbamazepina (antiepiléptico) "CBZ", clorhidrato de propranolol (bloqueador β) "PHO" y ácido fenofíbril (agente hipolipemiante) "FA" producían cambios cualitativos y cuantitativos a nivel citohistopatológico en el hígado del pez *Danio rerio*, aplicando las máximas concentraciones encontradas para el rio Duero. Observaron que tras 21 días de exposición solo el compuesto PHO produjo una mortandad del 25% de los individuos, siendo mayor el porcentaje de hembras que de machos. A nivel estereológico, el volumen del hígado fue significativamente mayor en los machos de todos los tratamientos. En cuanto al volumen del núcleo de los hepatocitos, las hembras presentaron en promedio un mayor volumen nuclear, y entre los tratamientos el grupo control, CBZ, FA y PHO presentaron una mayor concentración nuclear. A nivel citológico, en el hígado de los machos se observó un aumento de la eosinofilia, leve basófilia y vacuolización, en el caso de las hembras no se observó alteraciones citológicas en el hígado. Concluyeron que evaluar de forma individual los compuestos farmacéuticos es mejor que evaluar efectos producidas por mezclas de compuestos. Por otro lado, debido a las condiciones mantenidas durante la experimentación no se puede extrapolar de forma directa los resultados obtenidos por este estudio a ecosistemas libres.

**Rasmussen et al.** (2012) evaluaron la hipótesis de que la α-cipermetrina reduce la capacidad de trituración de las hojas por parte de macroinvertebrados (*Gammarus pulex, Halesus radiatus*) debido al efecto toxico o efecto repelente, que la toxicidad de α -cipermetrina se potencia con la presencia de propiconazol y que la cantidad de trituración aumentará con la disminución de la calidad de la hoja. En todos los tratamientos no se observó mortalidad. Hubo diferencias significativas entre tratamientos, sin embargo, propiconazol no produjo efectos en ninguno de sus tratamientos. La α-cipermetrina redujo la capacidad de trituración de los macroinvertebrados, además los tratamientos con propiconazol que se le añadió α -cipermetrina redujeron la capacidad de trituración de los macroinvertebrados. Concluyeron que la α -cipermetrina reduce la actividad de trituración de los macroinvertebrados y que propiconazol no produce efecto sobre las dos especies de macroinvertebrados (*G. pulex, H. radiatus*) utilizados en este estudio. Este estudio demuestra que los diferentes compuestos que se encuentran libres en el agua pueden actuar directamente en el hábitat o sobre los organismos que en el habitan, cuando ocurre este ultimo los efectos se pueden biomagnificar

a medida que pasan por la cadena alimenticia, dañando no solo la estructura sino también el buen funcionamiento del ecosistema.

**Sánchez et al.** (2011) evaluaron los efectos individuales y poblacionales de *Gobio gobio* aguas abajo de efluentes de fábricas farmacéuticas y efluentes urbanos. Se observó a nivel externo que los peces presentaban zonas enrojecidas tanto en las muestras colectadas aguas arriba como aguas abajo de los efluentes. A nivel interno se observó hemorragias e hipertrofia de gónadas, sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre muestras aguas arriba como aguas abajo. A nivel histológico en las gónadas, se observó tasas de intersexualidad media a alta. En cuanto a las especies de peces sensibles se observó una clara disminución de aguas arriba hacia aguas abajo. Concluyeron que los peces que viven aguas abajo de los efluentes de fábricas farmacéuticas exhibieron alteraciones endocrinas y estos efectos se asocian con alteraciones en las poblaciones de peces produciendo una disminución de las especies sensibles y disminución de la densidad poblacional. Este estudio demuestra que los efluentes de fábricas se pueden descargar en aguas ya contaminadas por lo que los efectos observados se deben atribuir a la mezcla de compuestos presente en el medio.

**Corcoran et al.** (2010) evaluaron el potencial de los efectos de los productos farmacéuticos vertidos en ecosistemas acuáticos, enfocándose en las posibles consecuencias para los peces. Se ha observado que hay bastante información sobre fármacos como disruptores endocrinos, ya que estos por lo general inducen a la feminización de los peces. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden producir alteraciones en el proceso de maduración del ovocito y la ovulación, también pueden afectar el patrón de desove. En cuanto a los antidepresivos como la fluoxetina reduce el comportamiento agresivo de territorialidad de los machos, también puede disminuir la capacidad de depredación de los peces. Los azoles afectan la esteroidogénesis y el éxito reproductivo en concentraciones muy bajas. Algunos β - bloqueadores producen disminución del crecimiento, alteración de la frecuencia cardiaca de los peces y disminución del éxito reproductivo. En el caso de los antibióticos los estudios se centran en la resistencia que se puede estar produciendo de los patógenos acuáticos y del grado de transferencia y generación de enfermedades sobre la salud humana. Concluyeron que, a pesar de las evidencias de las alteraciones producidas por los diversos tipos de compuestos farmacéuticos a nivel de organismo, no se ha demostrado que estos efectos puedan comprometer las poblaciones silvestres. Sin embargo, destacan que hay muchos otros compuestos (ifosamina (utilizada en las quimioterapias), carbamazepina (antiepiléptico), diazepam (anticonvulsivo) y metformina (antidiabético)) que se han detectado en niveles considerables en el agua pero que no han sido objetivos de estudio, por lo que se desconoce los efectos que puedan estar produciendo a nivel de ecosistema.

**Moreira et al.** (2010) evaluaron la empleabilidad del pez *Poecilia reticulata* (guppy) y los efectos letales y subletales de deltametrina sobre este pez tanto *in situ* como en laboratorio, los tratamientos aplicados resultaron de la replicando de un escenario de escorrentía superficial del plaguicida en el borde del campo. Se observó que en todos los tratamientos no hubo efectos letales a pesar de haber expuesto a los individuos a concentraciones superiores a la $CL_{50}$ (96h, 0,4 y 2,0 µg / L). Por otro lado, se observaron efectos a nivel individual y subindividual. En cuanto a la disminución de la alimentación no pudo ser bien cuantificada debido a que los resultados obtenidos fueron muy variables, esto causado por el poco tiempo (1.5 h) de aclimatación que se les dio a las peces después del tratamiento y/o la manipulación del traslado. A nivel bioquímico, se observó, una disminución de la acetilcolinesterasa (AChE) que puede causar daño a nivel del sistema nervioso y disminución de las funciones neuromusculares. En el caso de la glutatión-S-transferasa (GST) se observó un ligero aumento que pudo ayudar a la desintoxicación rápida de los organismos. Así como también se observó un ligero aumento de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) debido al aumento del uso de la vía anaeróbica para mejorar el estrés químico. Concluyeron que la alimentación postexposición es un biomarcador potencial para evaluar los efectos de los ecotóxicos en los diferentes niveles ecológicos. También que este pez es un organismo que puede servir para realizar diferentes tipos de evaluaciones ecotoxicológicas.

**Tomza-Marciniak y Witczak** (2010) determinaron las concentraciones de diferentes plaguicidas organoclorados en peces (músculo y gónadas) y en su medio ambiente. Se determinó la presencia de α, β y γ HCH, heptacloro, epóxido de heptacloro, aldrina, dieldrina y endrina tanto en musculo y gónadas como en el agua, sin embargo, las concentraciones encontradas estaban por debajo del límite máximo permitido. Concluyeron que la acumulación de compuestos organoclorados en las gónadas de los peces puede conllevar a una disminución de la reproducción no solo en peces sino también en otros organismos acuáticos y esto a su vez llevar a la extinción de la comunidad.

**Miranda et al.** (2008) evaluaron el impacto de compuestos organoclorados (OC) y bifenilos policlorados (PCBs) presentes en el lago Ponta Grossa utilizando como organismo indicador *Hoplias malabaricus*. Determinaron que el hígado acumula más compuestos OC que el musculo, también observaron que los compuestos más abundantes en ambos tejidos fueron dicloroanilina, alaclor, aldrina, DDT, clordano y endosulfán. A nivel histopatológico en el hígado se observó vacuolización, fibrosis hepática, inflamación, neoplasia y necrosis. Concluyeron que hay una relación directa entre las lesiones encontradas en el hígado del pez y la presencia de compuestos OC. Confirmando la bioacumulación de los diferentes COP (compuestos organoclorados persistentes) y el paso de estos a través de los diferentes niveles tróficos de la cadena alimenticia de este ecosistema acuático.

**Sterh et al.** (2009) evaluaron los posibles efectos que podían producir 6 herbicidas sobre el desarrollo larval de *Danio renio*. A nivel anatómico observaron que durante el tratamiento todos los organismos incluidos los controles, presentaron características muy similares. A demás la longitud total de los peces no presentó diferencias significativas, excepto en los tratamientos con triclopir que presentaron ligeras diferencias. Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas, por lo que no se pudo establecer una relación concentración-respuesta para ninguno de los herbicidas. En cuanto a la respuesta al tacto, solo los organismos tratados en las concentraciones más altas de clopiralida presentaron una reducción táctil significativa. Concluyeron que las ligeras variaciones morfológicas no producen alteraciones en estadios de desarrollo superiores y que no se pudo establecer una relación concentración-respuesta, por lo que es poco probable que los herbicidas estudiados produzcan un efecto a nivel de ecosistema.

**Iannacone et al.** (2007) evaluaron el efecto del insecticida cartap sobre *Poecilia reticulata* "guppy" y *Paracheirodon innesi* "Neon tetra" mediante exposición aguda (3h). Observaron que Neon tetra ($CL_{50}$ < 0.02 mg/l) es más sensible que guppy ($CL_{50}$ 6.75 mg/l). En cuanto al movimiento opercular se observó un incremento a 0.01 mg/l en Neon tetra y a <7.55 mg/l en guppy. Por último, el comienzo de los movimientos extraños en el nado incrementó en concentraciones de 0.03 mg/l en Neon tetra y < 8.16 mg/l en guppy. Concluyeron que tras la aplicación del cociente de la Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA) *P. innesi* mostro riesgo para este insecticida, por lo que se recomienda el uso de esta especie como indicador de efectos ecotoxicológicos en ecosistemas acuáticos de donde es nativo.

**Zurita et al.** (2007) evaluaron los efectos del fluoroacetato de sodio (compuesto 1080) en tres organismos acuáticos (bacteria, alga y macroinvertebrado) el macroinvertebrado seleccionado por este estudio fue el cladócero *Daphia magna*. Se observó, que *D. magna* es sensible a este compuesto con una $CL_{50}$ de 1 mM a las 48h. Donde a mayor concentración del pesticida mayor fue el porcentaje de inmovilización del macroinvertebrado. Concluyen que, tras las evaluaciones en organismos de tres niveles tróficos diferentes, las probabilidades de que fluoroacetato de sodio produzcan efectos nocivos por exposición aguda en ecosistemas acuáticos son muy bajas.

**Ortiz et al.** (2003) evaluaron los efectos producidos a nivel histológico (branquias, hígado y riñón) tras una exposición accidental al plaguicida lindano en los peces *Barbus* sp. y *Cyprinus carpio*. La concentración de lindano encontrada en el agua fue de < 0.2 ug/kg en *Barbus* sp. y <0.07 ug/kg en *Cyprinus carpio*. Tras el análisis histológico las alteraciones encontradas fueron igual en las 3 especies. En las branquias se observó dilatación de los capilares, hiperplasia epitelial, acortamiento de las laminillas secundarias, hinchazón o elevación del

revestimiento de la laminilla, fusión de las laminillas, producción excesiva de moco y necrosis. En el hígado se observó compactación celular, esteatosis (vacuolización), basófila, desplazamiento del núcleo a la periferia, hipertrofia de hepatocitos, hemorragia con ensanchamiento de los vasos sanguíneos y necrosis. Y en el riñón se encontró desintegración de los túbulos contorneados, células del túbulo con vacuolas grandes, contracción del glomérulo y espacios dentro de la capsula de Bowman. Concluyeron que hay una relación directa entre las lesiones encontrados en los tejidos de los peces y la exposición al compuesto lindano. Además de que el análisis del agua y los resultados obtenidos en la observación de los tejidos confirman que hay una relación causa-efecto.

**Pérez-Davison et al.** (2002) evaluaron la mortandad producida por el brasinoesteroide Biobras-16 y la mezcla de sus solventes (etanol (89%), polientilenglicol (5,5%) y dimetilformamida (5,5%)) en *Daphnia pulex* y *Oreochromis niloticus* mediante exposición aguda (48 y 96 h respectivamente). Observaron que la CL50 en *D. pulex* se produjo a 1.6% del Biobras-16 y entre 1.5 - 3.0% de la mezcla de solventes, para *O. niloticus* la $CL_{50}$ se produjo entre 0.1 - 0.25% del Biobras-16 y entre 1.5 - 3.0% de la mezcla de solventes. También observaron que el brasinoesteroide (Biobras-16) es más tóxico que la mezcla de solventes, presentándose una mayor toxicidad en los peces debido al movimiento de los sedimentos que estos organismos producen al momento de buscar su alimento. En el caso de los macroinvertebrados, el Biobras-16 aparentemente actúa como estimulador de ecdisona (hormona de la muda). Concluyeron que las concentraciones aplicadas por la agricultura (0.01 - 0.0001%) no son letales para las especies acuáticas *D. pulex y O. niloticus*.

**Bols et al.** (2001) realizaron una revisión del estado del conocimiento del efecto de los contaminantes sobre la inmunidad innata de los peces. De las 35 especies de peces que fueron utilizadas en los estudios, 22 especies pertenecían a ecosistemas acuáticos epicontinentales. Para un mejor procesamiento de información primero clasificaron los contaminantes estudiados en insecticidas (organoclorados y organofosforados), herbicidas, fungicidas y estrógenos ambientales. Los resultados compilados fueron. A nivel histopatológico se observaron en las branquias, variación en la producción de mucosidad, levantamiento del epitelio branquial, hiperplasia o hipertrofia y necrosis, sin embargo, estas alteraciones no se relacionaron exclusivamente para algún contaminante. Por otro lado, hay estudios que concluyen que algunos contaminantes contribuyen al aumento de leucocitos en las branquias mejorando la función inmune innata. A nivel bioquímico para explicar la inmunidad innata interna, se ha detectado que los estudios realizados son pocos y se centran en el estudio de la función de las lisozimas, proteínas e interferones. También se ha observado que varios pesticidas inhiben la correcta ventilación de los fagocitos de los peces. Concluyeron que varios de los ecotóxicos estudiados afectan a la inmunidad innata de los peces, sin

embargo, no se conoce a detalle el mecanismo de acción. Además, que hay compuestos que producen efectos antagónicos y las probabilidades de que estos compuestos se encuentran en el mismo ecosistema son inciertos. También sugieren que las metodologías aplicadas deben de estandarizarse para que los resultados obtenidos puedan ser comparables.

**Castaño et al.** (2000) como parte de su estudio evaluaron los efectos crónicos y teratogénicos que se produjeron en el desarrollo embrionario (12 días) y larvario (2 días) de *Oryzias latipes* tras ser expuestos a diferentes concentraciones de mezclas que contienen Diquat y Dimetenamida. Midieron el porcentaje de eclosión, tiempo de eclosión y alteraciones teratogénicas. Tras un análisis de ANOVA no se observaron diferencias significativas entre el porcentaje de eclosión y el tiempo de eclosión en comparación con el control. El mayor número de anomalías se observaron a nivel embrionario y se presentaron a partir de las 46 h de exposición, siendo las más frecuentes el retraso en el desarrollo, desviación de la columna vertebral y agravamiento del comportamiento larval conforme avanza el desarrollo. Concluyeron que el uso de huevos y larvas para el estudio de la ecotoxicología en peces es una alternativa muy factible, ya que estas etapas son más sensibles a los cambios del medio en el que se encuentran y el espacio que se requiere a nivel de laboratorio es reducido.

## 5. Discusión

De los estudios compilados por este Trabajo Fin de Máster los que más predominaron fueron los estudios que evaluaron los efectos ecotoxicológicos producidos por compuestos fitosanitarios. En los últimos años se ha ido fomentando el cultivo ecológico (libre de biocidas) por lo que se cuestiona cada vez más el uso de compuestos fitosanitarios en la producción agrícola. Por otro lado, el aumento del uso de productos farmacéutico y los niveles tan bajos en los que se encuentran libres en el ambiente han puesto en evidencia las falencias de las técnicas de tratamiento de las aguas residuales. En cuanto a los organismos empleados para la evaluación de los efectos de los diferentes compuestos, los peces son los más empleados como organismos indicadores tanto para la evaluación de compuestos fitosanitarios como compuestos farmacéuticos, esto se puede deber en parte a que constituyen el grupo de vertebrados que, por su tamaño son la suficientemente pequeños para mantenerlos en un acuario bajo condiciones controladas. Y a su vez, son lo suficientemente grandes como para evaluar cualquier tipo de alteración a nivel de morfología externa y de comportamiento sin necesidad de utilizar instrumentos de laboratorio (Iannacone et al, 2007; Bertram et al, 2015; Campos-García et al., 2015; Heynen et al., 2016; Giaquinto et al., 2017; Tancredo et al., 2019). En cuanto al tipo de ensayo el laboratorio fue el más utilizado para la evaluación de los efectos de los diferentes compuestos, esto se debe a que en laboratorio hay más control de las variables fisicoquímicas (pH, temperatura, conductividad, dureza, etc.) y la eliminación o control de factores externos (fenómenos naturales, efluentes domésticos o industriales, etc.) que pueden alterar el comportamiento normal del compuesto en estudio y de los organismos utilizados, sin embargo, el mantenimiento de las condiciones óptimas en laboratorio dificulta la extrapolación de los resultados obtenidos en laboratorio a condiciones de campo, ya que se desconoce el grado de interacción entre el compuesto de estudio y los compuestos que pueden estar libres en el medio acuático (Madureira et al., 2012; Heynen et al., 2016; Elskus et al., 2016; David et al., 2017; Pérez-Parada et al., 2018). Sin embargo, Maier et al. (2017) concluye que los efectos producidos por sustancias tipo dioxinas que evaluó pueden ser predichos mediante ensayos en laboratorio, es muy probable que esta condición de extrapolación solo se cumpla para este tipo de sustancias. Por otro lado, Bhuvaneshwari et al. (2015) observó que cuando un compuesto se encontraba solo en el medio acuático producía daños más severos que cuando compartía el medio con otras sustancias, esto debido a que hay sustancias que pueden actuar como agonistas (impulsadores) o antagonistas (anuladores).

En cuanto a nuestra primera pregunta de investigación *¿Cuáles son los compuestos más estudiados en ecosistemas acuáticos epicontinentales?* Dentro de los compuestos fitosanitarios los herbicidas (α-cipermetrina, α, β y γ-HCH, acetamiprid, aldrin, cartap,

cipermetrina, deltametrina, diedrina, endrina, heptacloro, epóxido heptacloro, metiocarb, mirex y profenofos) fueron los compuestos más estudiados (Iannacone et al., 2007; Ortiz et al., 2003; Tomza-Marciniak y Witczak, 2010; Moreira et al., 2010; Rasmussen et al., 2012; Espinoza-Navarro et al., 2014, Bhuvaneshwa et al., 2015; Olinsky et al., 2015; Nataraj et al., 2017) y dentro de los compuestos farmacéuticos las hormonas (17β-trembolona, bicalutamida, acetato de ciproterona y sustancias del tipo dioxina) fueron los compuestos más estudiados en ecosistemas acuáticos epicontinentales (Bertram et al., 2015; Green et al., 2015; Maier et al., 2017; Tomkins et al., 2018).

Para nuestra pregunta *¿Cuáles son los compuestos farmacéuticos cuyos efectos han sido más estudiados en peces y cuáles han sido los más estudiados en macroinvertebrados?* En peces los compuestos más estudiados fueron las hormonas, cuyos efectos a nivel bioquímico fueron aumento de los niveles EROD, lo que nos indica que los organismos presentan alteraciones bioquímicas en el hígado (Maier et al., 2017), a nivel histopatológico en las gónadas se reportó un aumento de la tasa de intersexualidad, desorden lobular gonadal, fibrosis y poca producción de espermatozoides (Green et al., 2015), esto producto de la acción de disrupción endocrina de las hormonas disueltas en el agua. A nivel de comportamiento se reportó que las hembras tratadas aceptan tanto a machos expuestos como no expuestos (Tomkins et al., 2018) lo que conllevaría a una disminución de la calidad genética. También se reportó que los machos tratados tienen preferencias por las hembras no expuestas (Bertram et al., 2015). Estos hallazgos evidenciarían que puede haber una relación causa-efecto que se encuentra ligado al sexo. Tras la compilación de publicaciones no se reportan estudios que evaluaron efectos de compuestos farmacéuticos que utilizaran como organismos indicadores a macroinvertebrados.

Finalmente, para la pregunta *¿Cuáles son los compuestos fitosanitarios cuyos efectos han sido más estudiados en macroinvertebrados y cuales han sido los más estudiados en peces?* En macroinvertebrados los compuestos más estudiados fueron los *insecticidas*, cuyos efectos reportados fueron, a nivel histopatológico en los túbulos seminíferos se observó desorden celular, aumento en el área y perímetro del túbulo, además de un aumento en el conteo de las células totipotenciales (CD133) (Espinoza-Navarro et al., 2014), a nivel de alimentación se reportó disminución de la capacidad de trituración de las hojas (Rasmussen et al., 2012), esto debido a que probablemente la α-cipermetrina se adhiera también a la superficie de las hojas que se encuentran en proceso de descomposición dentro del agua haciéndolas menos apetecibles. A nivel de ecosistema se reportó que los tramos de ríos cercanos a las cabeceras conservan las cualidades organolépticas del agua y morfología de las orillas que les permiten contener una gran de variedad de especies, a medida que las aguas bajan y pasan por zonas agrícolas estas cualidades disminuyen y contribuyen con la perdida de especies

características de cada zona (Olinskiy et al., 2015). En peces los compuestos más estudiados también fueron los insecticidas, cuyos efectos reportados fueron a nivel de ionoreguladores se reporta un incremento del Na y K, a nivel enzimológico se reportó un incremento significativo de la Na/K ATPasa, a nivel bioquímico se reportó un incremento de la proteína sérica, albumina y glucosa, y una disminución del colesterol y los triglicéridos, a nivel hematológico se reporta una disminución de la hemoglobina, hematocrito y conteo de glóbulos rojos (Saravanan et al., 2015) lo que evidencia el estrés por el que están pasando estos organismos. Y a nivel de alimentación se reportó disminución de la tasa de depredación (Junges et al., 2012), la falta de apetencia desencadenaría una disminución nutricional de los organismos que conllevaría posteriormente a su muerte y esto a su vez podría llevar a la extinción de poblaciones o comunidades y el posterior colapso del ecosistema.

También se ha visto el estudio de los compuestos fitosanitario y farmacéuticos que forman parte de los contaminantes emergentes. Kuzmanovic et al. (2015) reporta que de los contaminantes que se determinaron tras el análisis del agua, al menos hay un 42 % de probabilidades de que un compuesto produzca algún efecto en exposición aguda y tras exposición crónica al menos un compuesto supera el umbral permitido por la Directiva Marco del Agua.

Si bien es cierto los estudios compilados por este trabajo fin de máster, resaltan los efectos producidos a nivel individual y subindividual tanto en peces como en macroinvertebrados, también nos indican cuales son los posibles efectos que pueden ocurrir a nivel de ecosistema. En el caso del compuesto fitosanitario Lindano, el estudio realizado tras una exposición accidental de los organismos acuáticos, mostraron un claro ejemplo de una relación causa (exposición aguda) - efecto (alteraciones histopatológicas y muerte) (Ortiz et al., 2003). También hay que tener en cuenta que dependiendo del tiempo de permanencia del compuesto (fitosanitario o farmacéutico) y las concentraciones en las que se encuentre en el medio acuático, harán que las probabilidades de que produzcan efectos nocivos varié (Zurita et al., 2007). Tal es el caso del compuesto fitosanitario brasinoesteroide, si bien es cierto las concentraciones que se utilizaron para los ensayos en laboratorio fueron muy altas, las concentraciones de brasinoesteroides aplicadas a la agricultura no producen efectos letales para las especies acuáticas (Pérez-Davison et al., 2002). Por otro lado, hay compuestos (como el extracto de la corteza del árbol Catahua "*Huro crepitans*") que al entrar en los ecosistemas acuáticos se vuelven más biodisponibles por lo que los efectos producidos en organismos acuáticos son más dañinos que los producidos en organismos terrestres (Iannacone et al., 2014). Además, evaluar los organismos postexposición es un endpoint o biomarcador a considerar, tal como lo demuestra Moreira et al. (2010) que evaluó la recuperación de los organismos después de haberlos expuesto a concentraciones de

deltametrina, concluyendo que los peces evaluados pueden recuperarse muy fácilmente una vez ha cesado el agente tóxico. También hay que considerar que los ecosistemas libres pueden estar recibiendo exposiciones agudas en cortos periodos de tiempo y las alteraciones producidas puede revertirse una vez terminada la exposición, sin embargo, la evaluación de las alteraciones no deja de ser importante (Nunes et al., 2015). Por último, la evaluación de la interacción de compuestos es un punto clave, ya que algunos compuestos pueden actuar como agonistas o antagonistas como se reporta en el estudio realizado con carbofurano donde los efectos producidos por las interacciones entre el carbofurano y sus nanotubulos ($HNO_3$-MWCNT) aumentan el grado de las alteraciones producidas, por lo que es importante comenzar a realizar estudios no solo de los compuestos sino también de su posible interacción con otros compuestos que puedan estar de forma conocida o desconocida en el mismo ecosistema (Campos-García et al., 2015). Otros endpoints o biomarcadores que pueden ser evaluados son el cociente de Riesgo Ambiental (ERA) que nos permite ver el grado de sensibilidad de una especie hacia un compuesto, pues así utilizando este valor se puede extrapolar no solo el grado de sensibilidad de las especies sino también los posibles efectos que pueda producir un determinado compuesto (Iannacone et al., 2007).

El uso de huevos y larvas están empezando a ser una mejor alternativa para la evaluación de efectos ecotoxicológicos, ya que estos estadios son más sensibles a los cambios del medio en el que se encuentran (Castaño et al., 2000). Esto junto con la estandarización de metodologías de evaluación hará que los resultados pueden ser más comparables (Bols et al., 2001).

Cada vez es más común el uso de especies nativas para la evaluación de los efectos ecotoxicológicos sobre un determinado ecosistema, esto debido a que cada ecosistema tiene características que son únicas y los organismos que en ella habitan reaccionan a los cambios que ocurren en su medio. Por otro lado, el uso de las especies alóctonas sigue siendo frecuente ya que el conocimiento de su comportamiento, histología y bioquímica está más estudiado y los hace comparables. Hay estudios como los realizados por Perez-Davison et al. (2002), Ortiz et al. (2003), Iannacone et al. (2007, 2014), Maier et al. (2017), Abe et al. (2019) y Tancredo et al. (2019) que en la evaluación de los efectos ecotoxicológicos utilizaron tanto especies nativas como alóctonas, donde observaron que las especies nativas actúan como mejores organismos bioindicadores (Iannacone et al., 2007).

Tras una revisión de los compuestos estudiados con la lista de compuestos regulados por la DMA que se encuentran contenidos en el anexo I y X. Se encontró que solo 10 compuestos (aldrina, dieldrina, endrina, clorpirifós, diuron, isoproturon, simazina, dioxina y compuestos similares, cipermetrina, heptacloro y epóxido de heptacloro) se encontraban en los anexos.

Este bajo resultado de coincidencia puede deberse a que la DMA publicó su primer listado de compuestos regulados en agosto de 2013. Por lo que en la actualidad los estados miembros de la DMA tienen hasta 2021 para presentar la documentación correspondiente con un buen sustento científico explicando por qué debería de incorporarse nuevos compuestos en los anexos I y X.

Respecto a nuestra hipótesis podemos señalar que no se cumple. Pues tras la búsqueda en la base de datos Scopus no se observó una tendencia del aumento de los estudios ecotoxicológico que utilizaron como organismos indicadores macroinvertebrados y peces. Esto podría deberse a que los estudios ecotoxicologicas de diversas sustancias estén utilizando otro tipo de organismos indicadores como fitoplancton, zooplancton o vegetación asociada a este tipo de ecosistema. En relación a los peces, por ser vertebrados se han incrementado los requisitos de laboratorios y personal especializado en ensayos ecotoxicológicos desde un punto de vista técnico y ético por lo que esto también podría ser una causa de reducción del número de investigaciones. En el caso de España la experimentación con animales se encuentra regulada por el Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia. A este se suma en 2015 la Orden ECC/566/2015, de 20 de marzo, por la que se establecen los requisitos de capacitación que debe cumplir el personal que maneje animales utilizados, criados o suministrados con fines de experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia. La publicación de estos reglamentos coincide con la disminución de publicaciones de estudios en España, y esta tendencia se mantiene a nivel global por lo que es muy probable que los demás países hayan tomado medidas similares.

## 6. Conclusiones

Los compuestos que causan más alteraciones en los ecosistemas acuáticos epicontinentales son: en los compuestos farmacéuticos las hormonas (17β-trembolona, bicalutamida, acetato de ciproterona y sustancias del tipo dioxina). Y en los compuestos fitosanitarios los compuestos relacionados con la erradicación de insectos (α, β y γ-HCH, acetamiprid, aldrina, cartap, cipermetrina, deltametrina, diedrina, endrina, heptacloro, heptacloro epóxido, metiocarb, mirex y profenofos). De estos compuestos, 10 se encuentran regulados por la DMA y se espera que los demás compuestos en su mayoría sean incluidos en los anexos I y X en su próxima actualización.

Los macroinvertebrados por su alta sensibilidad a los cambios en su medio, son organismo utilizados como bioindicadores y permiten determinar diversos índices para medir la calidad del agua. Los principales efectos producidos por compuestos fitosanitarios fueron: alteraciones en las gónadas, disminución de la capacidad de trituración, disminución de la tasa de crecimiento y aumento del grado de inmovilización. No se compilaron estudios que evaluaron los efectos de compuestos farmacéuticos utilizando como organismos indicadores a macroinvertebrados.

Los peces también son utilizados como bioindicadores de calidad de agua. En estudios ecotoxicológicos estos organismos son utilizados debido a las diversas posiciones que ocupan dentro de la cadena alimenticia. Algunos peces al encontrarse en el nivel trófico más alto de los ecosistemas acuáticos epicontinentales no solo se ven afectados directamente por los compuestos que son liberados al medio, sino que también reciben pequeñas concentraciones adicionales de estos compuestos que están contenidas en su alimento (por ejemplo, peces más pequeños o macroinvertebrado). Los principales efectos producidos por compuestos farmacéuticos fueron: Alteraciones a nivel bioquímico, alteraciones en las branquias, hígado y gónadas, aumento de la tasa de intersexualidad, alteración en la selección de pareja, enrojecimiento superficial, aumento de la biomasa y cambios en el comportamiento. Y los principales efectos producidos por los compuestos fitosanitarios fueron muy similares a los de los compuestos farmacéuticos además de producir retraso en el desarrollo embrionario, alteraciones en los riñones y músculo y disminución de la tasa de depredación.

**Referencias**


Abe, F. R., A. A. Machado, A. C. Coleone, C. Cruz y J. G. Machado-Neto (2019). Toxicity of Diflubenzuron and Temephos on Freshwater Fishes: Ecotoxicological Assays with *Oreochromis niloticus* and *Hyphessobrycon eques*. *Water, Air, and Soil Pollution*. 230(3), 77. https://doi.org/10.1007/s11270-019-4128-7.

Acero J. (2010). Retention of emerging micropollutants from UP water and a municipal secondary effluent by ultrafiltration and nanofiltration. *Chemical Engineering Journal*. Vol. 163, p. 264-272.

Albánese, S. y D. Cicchella (2012). *Legacy Problems in Urban Geochemistry*. Elements. Vol. 8, pp. 423–428.

Belzona Inc. (2010). Tratamiento de aguas residuales.

Bertram, M. G., M. Saaristo, J.B. Baumgartner, C.P. Johnstone, M. Allinson, G. Allinson y B.B.M. Wong (2015). Sex in troubled waters: Widespread agricultural contaminant disrupts reproductive behaviour in fish. Hormones and Behavior. 70 pp. 85-91.

Bosnic, M., J. Buljan, y R.P. Daniels (2000). Pollutants in Tannery effluents. United Nations Industrial Development Organization. US/RAS/92/120. Regional Programme for Pollution Control in the Tanning Industry in South - East. Asia.

Bhuvaneshwari, R., K. Padmanaban y R. Babu Rajendran (2015). Histopathological Alterations in Muscle, Liver and Gill Tissues of Zebra Fish *Danio Rerio* due to Environmentally Relevant Concentrations of Organochlo Rine Pesticides (OCPs) and Heavy Metals. *International Journal of Enviromental Research*. 9(4), 1365-1372.

Capó, M.A. (2002). *Principios de Ecotoxicología. Diagnóstico, Tratamiento y Gestión del Medio Ambiente*. Ed- McGraw-Hill. Madrid.

Castaño, A., P. Sánchez, M. T. Llorente, M. Carballo, A. de la Torre y M.J. Muñoz (2000). The use of alternative systems for the ecotoxicological screening of complex mixtures on fish populations. *Science of the Total Environment*. 247 (2-3), pp. 337-348.

Common M. y S. Stagl (2008). *Introducción a la economía ecológica*. Reverté, golpe. Barcelona.

Corcoran, J., M.J. Winter y C.R. Tyler (2010). Pharmaceuticals in the aquatic environment: A critical review of the evidence for health effects in fish. *Critical Reviews in Toxicology*. 40(4), pp. 287-304.

Bolong N., A. F. Ismail, M. R. Salim y T. Matsuura (2009). A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*. Vol. 239. p. 229-246.

Campos-García, J., D. S. T. Martínez, O. L. Alves, A. F. G. Leonardo & E. Barbieri (2015). Ecotoxicological effects of carbofuran and oxidised multiwalled carbon nanotubes on the freshwater fish nile tilapia: Nanotubes enhance pesticide ecotoxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 111, pp. 131-137.

Daughton, C. (2004). Non-regulated water contaminants: emerging research. *Environ Impact Asse*s. Vol. 24. p. 711-32.

David, A., A. Lange, A. Abdul-Sada, C.R. Tyler y E.M. Hill (2017). Disruption of the Prostaglandin Metabolome and Characterization of the Pharmaceutical Exposome in Fish Exposed to Wastewater Treatment Works Effluent As Revealed by Nanoflow-Nanospray Mass Spectrometry-Based Metabolomics. *Environmental Science and Technology.* 51(1), pp. 616-624.

Desbrow C, E. J. Routledge, G. C. Brighty, J. O. Sumpter y M. Waldock (1998). Identification of estrogenic chemicals in STW effluent, I: Chemical fractionation and in vitro biological screening. Environ. *Environ Sci Technol*. 32:1549-1558.

Directiva Marco del Agua (2013). DIRECTIVA 2013/39/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 12 de agosto de 2013 por la que se modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas

Dris, R., H. Imhof, W. Sánchez, J. Gásperi, F. Galgani, B. Tassin y C. Laforsch (2015). Beyond the ocean: Contamination of freshwater ecosystems with (micro-) plastic particles. *Environmental Chemistry*. 12(5), pp. 539-550

Espinoza-Navarro, O., C. Arriaza, C. Cereceda, H. Rodríguez (2014). Cipermetrina induce alteraciones en los túbulos seminíferos de *Dugesia gonocephala*, macroinvertebrado proveniente del Altiplano Chileno. *Interciencia*. 39(10), pp. 718-722.

Elskus, A.A., K.L. Smalling, M.L. Hladik y K.M. Kuivila (2016). Effects of two fungicide formulations on microbial and macroinvertebrate leaf decomposition under laboratory conditions. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 35(11), pp. 2834-2844.

FAO (1990) http://www.fao.org/3/W1604S/w1604s04.htm

FAO (2020)

http://www.fao.org/nr/water/aquastat/data/glossary/search.html?termId=7412&submitBtn=s&cls=yes

Ferrari, L. (2015). La ecotoxicología aplicada a la evaluación de la contaminación de los ríos: El caso del rio Reconquista. *Ciencia e Investigación*. Tomo 65 Nº 2- 2015.

Giaquinto, P.C., M.B. de Sá, V.S. Sugihara, B.B. Gonçalves, H.C. Delício y A. Barkii (2017). Effects of Glyphosate-Based Herbicide Sub-Lethal Concentrations on Fish Feeding Behavior. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 98(4), pp. 460-464.

Green C., J. Brian, R. Kanda, M. Scholze, R. Williams y S. Bobling (2015). Environmental concentrations of anti-androgenic pharmaceuticals do not impact sexual disruption in fish alone or in combination with steroid oestrogens. *Aquatic Toxicology*. 160 pp. 117-127.

Gogate, P. & A. Pandit (2004). A review of imperative technologies for wastewater treatment I: oxidation technologies at ambient conditions. *Advances in Environmental Research*. Vol. 8. p. 501–551.

Heynen, M., T. Backström, J. Fick, M. Jonsson, J. Klaminder y T. Brodin (2016). Home alone—The effects of isolation on uptake of a pharmaceutical contaminant in a social fish. *Aquatic Toxicology*. 180, pp. 71-77.

Hong S., S. J. Yoon, T. Kim, J. Ryu, S.-G. Kang, J. S. Khim (2020). Response to oiled wildlife in the management and evaluation of marine oil spills in South Korea: A review. *Regional Studies in Marine Science*. 40,101542

Iannacone J. A., R. Onofre, O. Huanqui (2007). Efectos ecotoxicológicos del cartap sobre *Poecilia reticulata* "guppy" (Poecilidae) y *Paracheirodon innensi* "neon tetra" (Characidae). *Gayana*. 71(2), pp. 170-177.

Iannacone JA., H. Ayala, L. Alvariño, C. Paredes, W. Villegas, J. Alomia, S. Santos, N. Nolazco y L. Cruces (2014). Riesgo ecotoxicológico acuático y terrestre del bioplaguicida catahua, *Hura crepitans* (Euphorbiaceae). *Revista de Toxicología*. 30(1), pp. 50-62.

Jonsson C. M., S. Arana, V. L. Ferracini, S. C. Nascimento, Z. Clemente, J. H. Vallim, A. de Holanda Nunes Maia y M. A. M. de Moura (2017). Herbicide Mixtures from Usual Practice in Sugarcane Crop: Evaluation of Oxidative Stress and Histopathological Effects in the Tropical Fish *Oreochromis niloticus*. *Water, Air and Soil polution*. 228(9), 332.

Junges, C.M., P.M. Peltzer, R.C. Lajmanovich, A.M. Attademo, M.C. Cabagna-Zenklusen y A. Basso (2012). Toxicity of the fungicide trifloxystrobin on tadpoles and its effect on fish–tadpole interaction. *Chemosphere*. 87(11), pp. 1348-1354.

Kolpin D. (2002). Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environmental Science and Technology*. Vol. 36. pp.1202-1211.

Kümmerer K y M. Hempel (2010). Green and Sustainable Pharmacy. 3er ed. Germany: *Springer.* 2010. p.1-315.

Kuzmanović, M., J. C. López-Doval, N. De Castro-Català, H. Guasch, M. Petrović, I. Muñoz, A. Ginebreda y D. Barceló (2016). Ecotoxicological risk assessment of chemical pollution in four Iberian river basins and its relationship with the aquatic macroinvertebrate community status. *Science of the Total Environment*. 540, pp. 324-333.

Madureira T. V., M. J. Rocha, C. Cruzeiro, I. Rodrigues, R. A. F. Monteiro y E. Rocha (2012). The toxicity potential of pharmaceuticals found in the Douro River estuary (Portugal): Evaluation of impacts on fish liver, by histopathology, stereology, vitellogenin and CYP1A immunohistochemistry, after sub-acute exposures of the zebrafish model. *Enviromental Toxicology and Pharmacology*. 34(1), pp. 34-45.

Maier, D., M. Benisek, L. Blaha, F. Dondero, J. P. Giesy, H.-R. Köhler, D. Richter, M. Scheurer y R. Triebskorn (2017). Reduction of dioxin-like toxicity in effluents by additional wastewater treatment and related effects in fish. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 136, pp. 189.

Miranda, A. L., H. Roche, M. A. F. Randi, M. L. Menezes, C. A. O. Ribeiro (2008). Bioaccumulation of chlorinated pesticides and PCBs in the tropical freshwater fish *Hoplias malabaricus*: Histopathological, physiological, and immunological findings. *Enviroment International*. 34(7), pp 939-949.

Moreira, S. M., M. Moreira-Santos, J. Rendón-von Osten, E. M. da Silva, R. Ribeiro, L. Guilhermino y A. M. V. M. Soares (2010). Ecotoxicological tools for the tropics: Sublethal assays with fish to evaluate edge-of-field pesticide runoff toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 73(5), pp. 893-899.

Moriarty, F. (1985). *Ecotoxicología: El estudio de contaminantes en ecosistemas.* León: Ed. Académica.

Nacional Research Council (2006). *Freshwater ecosystems: revitalizing educational programs in limnology*. National Academies Press. ISBN 0-309-05443-5.

Nataraj B., D. Hemalatha, B. Rangasamy, K. Maharajan y M. Ramesh (2017). Hepatic oxidative stress, genotoxicity and histopathological alteration in fresh water fish Labeo rohita exposed to organophosphorus pesticide profenofos. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 12, pp. 185-190.

Nunes B., M. R. Braga, J. C. Campos, R. Gomes, A. S. Ramos, S. C. Antunes y A. T. Correia (2015). Ecotoxicological effect of zinc pyrithione in the freshwater fish *Gambusia holbrooki. Ecotoxicology*. 24(9), pp. 1896-1905.

Nunes B., J. C. Campos, R. Gomes, M. R. Braga, A. S. Ramos, S. C. Antunes y A. T. Correia (2015). Ecotoxicological effects of salicylic acid in the freshwater fish *Salmo trutta fario*: Antioxidant mechanisms and histological alterations. *Environmental Science and Pollution Research.* 22(1), pp. 667-678.

Nürnberg, H. W. (1985). Pollutants and their ecological significance. Ed. J. Wiley & Sons. New York.

Olinskiy, P., R. Münze, M. Beketov, R. Gunold, A. Paschke, S. Knillman y M. Liess (2015). Forested headwaters mitigate pesticide effects on macroinvertebrate communities in streams: Mechanisms and quantification. Science of the Total Environment. 524-525, pp. 115-123.

Pérez-Davison G., R. Restrepo, M. Serrano, G. Martinez, F. Coll, O. Leon (2002). Efectos ecotoxicológicos de un brasinoesteroide en bioindicadores de aguas dulces. *Acta Farmacéutica Bonaerense*. 21(1), pp. 13-20.

Pérez-Parada, A., G. Goyenola, F. Texeira de Mello y H. Heinzen (2018). Recent advances and open questions around pesticide dynamics and effects on freshwater fishes. *Current Opinion in Environmental Science and Health*. 4 pp. 38-44.

Pino, R. del y J. R. Martínez (2016). Manual para la elaboración y defensa del trabajo de fin de grado en ciencias de la salud. Barcelona: *Elsevier*, 15, 186 pp.

Rabitto, I. S., J. R. M. Alves Costa, H. C. Silva de Assis, É. Pelletier, F. M. Akaishi, A. Anjos, M. A. F. Randi y C. A. Oliveira Riberiro (2005). Effects of dietary Pb (II) and tributyltin on neotropical fish, Hoplias malabaricus: Histopathological and biochemical findings. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 61(1), pp. 137.

Rasmussen, J.J., R.J. Monberg, A. Baattrup-Pedersen, N. Cedergreen, P. Wiberg-Larsen, B. Strobel y B. Kronbang (2012). Effects of a triazole fungicide and a pyrethroid insecticide

on the decomposition of leaves in the presence or absence of macroinvertebrate shredders. *Aquatic Toxicology*. 118-119 pp. 54, 61.

Rivera-Parra J. L., C. Vizcarra, K. Mora, H. Mayorga, J. C. Dueñas (2020). Spatial distribution of oil spills in the north eastern Ecuadorian Amazon: A comprehensive review of possible threats. *Biological Conservation.* 252, 108820.

Rosal R., A. Rodríguez, J. A. Perdigón-Melón, A. Petre, E. García-Calvo, M. Gómez, A. Agüera y A. Fernández-Alba (2010). Ocurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research.* Vol. 44, N° 2, p. 578-588.

Sajadi, S. M., M. Pirouei, N. A. Salih, K. Kolo y S. M. Hamad (2020). Rapid ecosynthesis of TiO2@CuO@Chromite nanocatalyst for environmentally friendly applications: solventless cyanation of aldehydes and high efficient treatment of sewage waters. *Environmental Sciences Europe*. 32(1) ,14.

Sánchez, W., W. Sremski, B. Piccini, O. Palluel, E. Maillot-Maréchal, S. Betoulle, A. Jaffal, S. Aït-Aïssa, F. Brion, E. Thybaud, N. Hinfray y J.-M. Porcher (2011). Adverse effects in wild fish living downstream from pharmaceutical manufacture discharges. *Environment International.* 37(8), pp. 1342-1348.

Sanz Sánchez, F. (1974). *Sentido y Posibilidades de la Toxicología Ambiental*. Discurso de Apertura del Curso Académico 1974-75. U.C.M.

Saravanan, M., J.-Y. Kim, H.-N. Kim, S.-B. Kim, D.-H. Ko, J.-H. Hur (2015). Ecotoxicological impacts of isoprothiolane on freshwater fish *Cyprinus carpio* fingerlings: a multi-biomarker assessment. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry.* 58(4), pp. 491-499.

Solarte, G., O. Rodríguez y P. Solarte (2015). Residuos sólidos y líquidos en el deterioro del ambiente y la salud de la comunidad educativa de la escuela Los Toldos, Popayán, Cauca. *Revista Nodo*, 9(19), pp. 25-41.

Sterh, C.M., T.L. Linbo, D.H. Baldwin, N.L. Scholz y J.P. Incardona (2009). Evaluating the effects of forestry herbicides on fish development using rapid phenotypic screens. *North American Journal of Fisheries Management*. 29(4), pp. 975-984.

Tancredo, K.R., J. V. Ferrarezi, N. da Costa Marchiori, M. L. Martins (2019). Ecotoxicological assays to determine the median lethal concentration (LC50) of formalin for fish. A*quaculture International.* 27(3), pp. 685-694.

Ternes T. A. (1998). Ocurrence of drugs in German sewage treatment plants and revers. *Water Res*. 32: 3245-3260.

Thompson R. C., Y. Olsen, R. P. Mitchell, A. Davis, S. J. Rowland, A. W. G. John, D. McGonigle y A. E. Russell (2004). Lost at sea: where is all the plastic? *Science*. 304 838 10.1126/SCIENCE.1094559

Toconis, A. (2010). Tratamiento de aguas residuales. Belzona Inc. pp. 1-4.

Tomza-Marciniak, A. y A. Witczak (2010). Distribution of endocrine-disrupting pesticides in water and fish from the Oder rover, Poland. *Acta Ichthyologica et Piscatoria*. 40(1), pp. 1-9.

Tomkins P., M. Saaristo, M. G. Bertram, M. Michalangeli, R. B. Tomkins, B. B. M. Wong (2018). An endocrine-disrupting agricultural contaminant impacts sequential female mate choice in fish. *Environmental Pollution*. 237, pp. 103-110.

Walia, G.K., D. Handa, H. Kaur y R. Kalotra (2015). Ecotoxicological studies on fish, Labeo rohita exposed to tannery industry effluent by using micronucleus test. *Nucleus (India)*. 58(2), pp. 111-116.

Zurita, J.L., A. Jos, A. M. Carmeán, M. Slaguero, M. López-Artíguez y G. Repetto (2007). Ecotoxicological evaluation of sodium fluoroacetate on aquatic organisms and investigation of the effects on two fish cell lines. *Chemosphere*. 67(1), pp. 1-12.

**Resumen de las asignaturas de máster realizadas**

**Primer cuatrimestre**

- Caracterización de elementos bióticos del hábitat
- Caracterización de los componentes físicos del hábitat
- Conservación y restauración de sistemas terrestres
- Métodos avanzados de análisis de datos ambientales
- Recursos hídricos y ecosistemas acuáticos
- Técnicas geomáticas aplicadas al medio natural (GIS, teledetección y cartografía geoambiental)

**Segundo cuatrimestre**

- Enfermedades de la fauna silvestre
- Explotación sostenible de suelos y agroecosistemas
- Explotación sostenible del patrimonio geológico
- Geomorfología fluvial y análisis de inundaciones
- Invasiones biológicas
- Modelización de la distribución potencial de especies

## *Curriculum vitae* de la autora

**Formación Académica:**

**2013**. Bachiller en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

**2015.** Título Profesional de Bióloga, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

**2018/2019.** Master Universitario Áreas Protegidas, Recursos Naturales y Biodiversidad, Universidad de Murcia

**Trabajos presentados:**

**2019**. Propuesta para la recuperación de Servicios Ecosistémicos de la huerta Este de Murcia en el entorno del Rio Segura. III Congreso Ibérico de Restauración Fluvial.

**2019**. Filogenia de los *Steropus* (Carabidae, Pterostichini) íbero-magrebinos basada en datos moleculares. XVIII Congreso de Entomología Madrid del 10 al 13 de Julio.

**Eventos Asistidos:**

**2008**. Sistema de Gestión Ambiental ISO 14001.

**2010**. I Encuentro De Biólogos El Papel Del Biólogo En La Actualidad Arequipa – Perú.

**2010**. Curso Teórico-Práctico: "Metodologías de Campo para el Estudio de la Fauna Silvestre". Museo de Historia Natural, Universidad Nacional de San Agustín (MUSA). Arequipa – Perú.

**2012**. II Congreso de la Sociedad Peruana de Mastozoologia.

**2013**. I encuentro Regional del Rol del Biólogo. Arequipa – Perú

**2014**. I Simposio de Ecosistemas marinos y su conservación.

**2015**. Importancia de la Diversidad Biológica en la Región Arequipa.

**2016**. Introducción a la Ictiología: Métodos de Campo, cuidado y manejo de Colecciones

**2017** I Curso Teórico Practico de análisis Molecular en Lepidoptera.

**2017**. I Simposium Nacional. Ecología de Nutria. "*Lontra* spp."

**2019**. "Jornada técnica Laboratorios de Toxicología contra el Veneno en el Medio Natural"

**Asociaciones Científicas**

**2014**. Investigadora del Área de Ictiología del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa

**Experiencia Laboral:**

**2014.** Asistente en el Monitoreo Biológico de la Mina Quechua. Temporada Seca Espinar –

Cusco. OIKOS Consultora Ambiental.

**2015.** Asistente en el Monitoreo Hidrobiológico de la Mina Shahuindo. Temporada Seca. Cajabamba - Cajamarca. – MWH SAC.

**2016.** Especialista en Hidrobiología en el tramo V de la carretera binacional Perú – Brasil.

**2016.** Especialista en Ictiología en la Elaboración de la Línea Base de Biodiversidad del Proyecto REDD+ de la Comunidad Nativa Bélgica. AIDER.

**2016** – **2017.** Especialista en Ictiología, en el inventario de la diversidad Ictiológica de la Reserva Ecológica de Taricaya – Madre de Dios.

**2017** Especialista en Hidrobiología en el "Modificación del Estudio de Impacto Ambiental de la U.E.A. ORCOPAMPA". Temporada Seca. Compañía de Minas Buenaventura. Castilla - Arequipa

**2017.** Especialista en Hidrobiología en el "Proyecto de Exploración Minera Pariguanas". Temporada Seca. Compañía de Minas Buenaventura. Castilla – Arequipa.

**2017.** Especialista en Hidrobiología en el "Proyecto de Exploración Minera Pucay". Temporada Seca. Compañía de Minas Buenaventura. Castilla – Arequipa.

**2017.** Jefe de Prácticas. Área zoología. Escuela Profesional de Biología. Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de San Agustín.

**2018.** Especialista en Hidrobiología en el "Modificación del Estudio de Impacto Ambiental de la U.E.A. ORCOPAMPA". Temporada Seca. Compañía de Minas Buenaventura. Castilla – Arequipa

**2018**. Especialista en Hidrobiología en el monitoreo de la calidad de agua de la laguna Corococha. Orcopampa. Castilla – Arequipa.

**Membrecías**:

**2015**. Voluntaria del Área de Ictiología del Museo de Historia Nacional de San Agustín

**2016.** Pasante del Museo de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el Departamento de Ictiología.

**Trabajos Realizados**

**2015**. Determinación taxonómica de las algas presentes en el Rio Chili en las zonas de Chilina, Tingo y Uchumayo en los meses de octubre 2014 – abril 2015 – Arequipa. Tesis para obtener el título profesional de Bióloga.

**2019**. Estudio filogenético de las especies ibéro-magrebinas del género *Steropus* Dejean, 1821 (Coleoptera: Carabidae) basado en la secuenciación del gen mitocondrial cox1.

**Reconocimientos y Logros**

**2013**. Certificación de pertenecer al Quinto Superior de la Carrera de Ciencias Biológicas de la Universidad San Agustín de Arequipa)

**Conocimientos de informática:**

Microsoft Office: Word, Power point y Excel nivel avanzado

**Idiomas:**

Español: Lengua nativa.

Inglés: Nivel Avanzado. Instituto Cultural Peruano- Británico

Alemán: Nivel Básico, Instituto Cultural Peruano-Alemán