

INTOXICACION EXPERIMENTAL CON METILMERCURIO (MHg) EN PINGUINO DE BARBIJO (*Pygoscelis antarctica*): Estudio Histopatológico.

*Ricardo Alzola, M.V.;
#V́ctor Cubillos, M.V.; Ph.D.;
*Hugo Solana, M.V.;
*Roberto Najle, Bqco.

*Fac. de Cs. Veterinarias.UNC.Pcia Buenos Aires. Argentina.
#Fac. Cs. Veterinarias.UACH.Valdivia. Chile.

INTRODUCCION

El impacto biológico de los compuestos orgánicos en los ambientes acuáticos ha sido motivo de importantes estudios en los últimos años, debido al significativo incremento de residuos de origen tóxico, los cuales han alterado las condiciones de vida.

La exposición de animales a la contaminación química en dosis subletales puede causar serios daños en los diferentes procesos de vida; los animales de hábitat acuático requieren de sus órganos sensoriales para su alimentación, reconocimiento de predadores, comunicación, migraciones, etc. Al respecto, el Sistema Nervioso Central (SNC) juega un rol fundamental en los aspectos mencionados dado su acción coordinadora y su alta vulnerabilidad a los efectos tóxicos (Smith, 1984).

Los metales pesados son contaminantes frecuentes del medio ambiente acuático (Thompson y col.,1990); estos poseen especial tendencia a acumularse en hígado, riñón y SNC de diferentes especies. Baatrup (1991) hace mención de la gran afinidad e interacción existente entre los metales pesados y las macromoléculas, que dan origen a potentes neurotóxicos.

Los mecanismos toxicológicos de los metales pesados y en particular del MHg han sido extensamente estudiados en mamíferos (Burbacher y col.,1990) y en menor intensidad

en otras especies animales. En el Pingüino de Barbijo la literatura consultada no reporta antecedentes. El efecto tóxico del MHg se manifiesta al interferir con el funcionamiento de los sistemas celulares, además se ha demostrado que este posee una vida media biológica larga dada su lenta metabolización. La metilación del mercurio inorgánico ocurre en el sedimento marino por la acción de microorganismos (Jensen and Jernelov, 1969; Choi, 1989) constituyendo una fuente potencial de MHg; la casi totalidad del mercurio incorporado a los peces es en forma de MHg.

Debido a los hábitos migratorios y alimenticios de los pingüinos, éstos están expuestos a la contaminación con diferentes tóxicos. El continente Antártico a pesar de ser aún un ambiente pristino no escapa a la continua polución que sufre el planeta.

El propósito del presente trabajo fue examinar el efecto del MHg en el SNC, riñones y aparato digestivo de pingüinos antárticos experimentalmente intoxicados.

MATERIALES Y METODOS

La investigación se desarrolló en la Base Argentina Tte. Cámara, Isla Media Luna Shetland del Sur durante los meses de enero y febrero de 1991.

Como parte del presente trabajo se utilizaron tres pingüinos, un control y dos experimentales los que fueron acondicionados en jaulas y

alimentados artificialmente.

Al grupo experimental se le suministró una dosis total de 150 mg/k de MHg en solución acuosa, vía digestiva a las 0,24 y 48 hs. Al grupo control sólo se le suministró el placebo. Finalmente ambos grupos fueron sacrificados mediante exanguinación a las 96 hrs.

Con posterioridad a cada pingüino se le efectuó una exhaustiva necropsia, extrayéndose muestras de SNC, estómagos, intestino delgado, hígado y riñones las cuales fueron fijadas en formol bufferizado al 10%. Con posterioridad las muestras se procesaron en autotécnico, se incluyeron en parafina y fueron cortadas a 5 μ para ser teñidas con Hematoxilina y Eosina.

RESULTADOS

La sintomatología clínica de los animales intoxicados sólo se manifestó por diarrea leve.

A la observación macroscópica de los órganos extraídos se apreciaron: petequias capsulares a nivel renal y hemorragias puntiformes en la mucosa gástrica. Microscópicamente a nivel del SNC, el cerebro evidenció congestión moderada de carácter difuso y edema perivascular. Las células neuronales presentaron trastornos degenerativos presentando núcleos retraídos (borde irregular); vacuolas citoplasmáticas de diferentes tamaños y retracción celular. Un gran número de neuronas presentaron satelitosis, finalmente se observó proliferación de las células gliales (gliosis).

En la región cortical del riñón se observó congestión y hemorragias intertubulares. Por otra parte, algunos túbulos presentaron cambios degenerativos en las células epiteliales observándose severa degeneración vacuolar. Los glomérulos a su vez evidenciaron congestión moderada y extravasación de eritrocitos en el espacio capsular.

El hígado presentó abundantes pigmentos biliares en los espacios sinusoidales. Por otra parte, a nivel periportal las lesiones consistieron en proliferación moderada de los conductos biliares y congestión.

En intestino se apreció abundante infiltrado linfocitario en el corion de la mucosa e infiltrado eosinofílico y neutrofílico en el estómago muscular, acompañado de mucina y elementos eritrocíticos. Por otra parte, en el estómago glandular se observaron elementos linfocíticos y reacción fibroblástica.

DISCUSION

En relación con el efecto tóxico del MHg diversas especies animales han sido analizadas. La presente investigación reporta los primeros resultados del efecto del MHg en diferentes órganos del pingüino de barbijo (especie de hábitat antártico), siendo el SNC el órgano más estudiado, dado su especial selectividad por este tóxico.

El MHg en contacto con los tejidos origina una inmediata congestión, cambios inflamatorios e intenso edema de la mucosa gástrica. Este tóxico a las pocas horas desarrolla focos de necrosis con úlceras focales o confluentes a nivel de estómago. Esto confirma la presencia del infiltrado inflamatorio encontrado en el estómago muscular y la reacción fibroblástica en el estómago glandular.

Los efectos tóxicos del mercurio y sus derivados residen en la interacción con grupos sulfhidrilos y puentes disulfuro. El mercurio se une así a fosfatos, cisteínas e histidinas de proteínas causando alteraciones estructurales e inhibiendo enzimas al bloquear los grupos sulfhidrilos o reemplazarlos por zinc (Baatrup, 1991). Por otra parte, la relación con los grupos sulfhidrilos de la molécula de tubulina genera fenómenos de inhibición de la polimerización alterando las funciones microtubulares y generando disturbios a nivel del transporte intracelular y mitosis. Su capacidad de unión puede afectar la estructura del ARN y ADN generando daños a nivel cromosómico con fenómenos de condensación y pulverización (Wasteneys y col., 1988; Zucker y col., 1990).

Una fracción importante del MHg captado por la célula es unido a la membrana plasmática y a las endomembranas generando alteraciones del mecanismo de transporte intracelular (Zucker 1990).

La acción tóxica del MHg en el SNC ha sido reportado en diversas especies, originando clínicamente temblores, incoordinación, parálisis, reflejos anormales y alteraciones posturales. En los pingüinos intoxicados experimentalmente no se apreciaron síntomas clínicos que indicasen lesiones en el SNC, sin embargo, el análisis histopatológico evidenció significativos cambios de carácter degenerativos, necróticos y circulatorios. Al respecto, es posible que dado el tiempo existente entre la ingestión del tóxico y la eutanasia (96 hrs.) las lesiones desarrolladas no hubiesen alcanzado a originar el daño necesario para dar origen a la sintomatología clínica esperada.

En los pingüinos se ha observado que el MHg altera la barrera hematoencefálica originando extravasación de proteínas plasmáticas y edema del tejido cerebral. Por otra parte, se ha encontrado que las alteraciones más importantes guardan relación con procesos degenerativos neuronales a nivel citoplasmático y necrosis neuronal acompañada de procesos proliferativos de las células gliales en respuesta a la acción tóxica y destructiva del MHg. Las alteraciones descritas guardarían relación con la capacidad del tóxico de inhibir la síntesis proteica y ciertas enzimas de la vía glicolítica, el transporte axonal y la transmisión sináptica.

A nivel del riñón se han observado altas concentraciones del MHg, lo cual se relaciona con el elevado índice de excreción encontrado en la orina (Inouye and Kajiwara, 1988). Al respecto, el riñón constituye después del SNC el órgano target en la intoxicación por mercuriales. Se ha observado formación de cilindros granulares a nivel de los lúmenes, además de alteraciones necróticas en las células epiteliales tubulares y presencia de infiltrado inflamatorio.

Por otra parte, en los pingüinos estudiados se encontró a nivel renal, congestión, hemorragias intertubulares y degeneración vacuolar, alteraciones similares a las descritas para otras especies.

Estudios experimentales realizados por Blaska y Shaikh (1992) han observado que los

fenilmercurio son metabolizados precozmente en el organismo, en forma similar al mercurio inorgánico. En cambio, los componentes metilados del mercurio son más resistentes a su degradación permaneciendo por más tiempo dentro del organismo, lo cual genera una sobrecarga en la funcionabilidad hepática. En los pingüinos estudiados se apreció a nivel de hígado, congestión y presencia de abundantes pigmentos biliares en los espacios sinusoidales, lesiones relacionadas con las reportadas en hígado por acción de este tóxico.

El análisis histopatológico de los órganos en estudios permite concluir que las lesiones observadas en el Pingüino de Barbijo corresponden a las reportadas por la literatura en otras especies, apreciándose sólo diferencias en cuanto a intensidad de las mismas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la valiosa colaboración prestada por la Sra. Aintzane Alberdi en la realización de los cortes histológicos.

BIBLIOGRAFIA

BAATRUP E. 1991. Structural and functional effects of heavy metals on the Nervous System, including sense organs, of fish. **Comp. Biochem. Physiol.** 100C:253-257.

BLASKA M.E. and Z.A. SHAIKH. 1992. Cadmium and mercury accumulation in rat hepatocytes: interactions with other metal ions. **Toxicol. Appl. Pharmacol.** 113:

BURBACHER T.M.; Patricia RODIER and B. WEISS. 1990. Methylmercury developmental neurotoxicity: a comparison of effects in humans and animals. **Neurotoxicol. Teratol.** 12:191-202.

CHOI B.H. 1989. The effects of methylmercury on the developing brain. **Prog. Neurobiol.** 32: 447-470

INOUE M. and Y. KAJIWARA. 1988. Developmental disturbances of the fetal brain in guinea pigs caused by methylmercury. **Arch. Toxicol.** 62: 15-21.

JENSEN S. and A. JERNELOV.1969. Biological methylation of mercury in aquatic organisms. **Nature Lon. 223:** 753-754.

SMITH J.R.1984. Fish neurotoxicology. New York. Ed. Weber L.J.. Raven Press. pp.107-151.

THOMPSON D.R.;Fiona M.STEWART and R.W. FURNESS.1990. Using seabirds to monitor Mercury in marine environments.The validity of conversion ratios for tissue comparisons. **Mar. Pollut. Bull. 21:** 339-342.

WASTENEYS G.O.;Monique CADRIN;K.R. REUHL and D.L. BROWN. 1988. The effects of methylmercury on the cytoskeleton of murine embryonal carcinoma cells. **Cell. Biol.Toxicol. 4:** 41-60

ZUCKER R.M.;K. H. ELSTEIN;R.E. EAS-TERLING and E.J. MASSARO. 1990. Flow cytometric analysis of the mechanism of methylmercury cytotoxicity. **Am. J. Pathol. 137:** 1187-1198.