

DISRUPCIÓN ENDOCRINA E IMPOSEX ENDOCRINE DISRUPTION AND IMPOSEX

ÓSCAR CHACÓN M.¹, FABRIZIO CUEVAS C.¹, CHRISTIAN DE LA FUENTE O.¹,
FABIÁN DÍAZ A.¹, LAURA G. HUAQUÍN M.¹

ABSTRACT

From the injurious effects generate by the pollutants, Endocrine Disruption (ED) constitute one of the worrying cases, since it affects directly the individuals exposed to the substances that act like disruptors, as indirectly causing effects in the trophic chain, and in the environment in general. Inside them, we will approach in this review a type of endocrine disruption called Imposex, which affects diverse species of marine gasteropods, with environmental consequences, economic and possible effects in mammals included humans.

KEY WORDS: *Endocrine disruption, Imposex, TBT, molluscs.*

RESUMEN

De los efectos nocivos producidos por los contaminantes, la Disrupción Endocrina (ED) constituye uno de los casos más preocupantes, puesto que afecta directamente en su fisiología a los individuos expuestos a las sustancias que actúan como disruptores, así como indirectamente en la cadena trófica, y en el ambiente en general. Dentro de ellos, abordaremos en esta revisión un tipo de disrupción endocrina denominado Imposex, el cual afecta a diversas especies de gasterópodos marinos, con consecuencias ambientales, económicas y con posibles efectos en mamíferos, incluidos los seres humanos.

PALABRAS CLAVE: *Disrupción endocrina, Imposex, TBT, moluscos.*

INTRODUCCIÓN

El hombre desde que apareció en el mundo ha procurado satisfacer sus necesidades, intentando hacer su vida más confortable en un planeta que en un principio fue hostil con él. Para ello ha creado, inventado e innovado, logrando importantes avances en la ciencia y la tecnología, obteniendo con esto un considerable aumento en su calidad de vida.

Pero también gracias a esto ha logrado acrecentar su población, sus ciudades, sus actividades como el comercio y la industria, lo que trae consigo efectos negativos como los contaminantes, los cuales son agentes físicos o químicos que alteran nocivamente las condiciones normales del medio. Estos se depositan y acumulan en las aguas, el aire, los alimentos,

y en los mismos seres vivos, ocasionando efectos nocivos en seres humanos y no humanos, los cuales se ven afectados en su salud, fecundidad o sobrevivencia. Se genera entonces con las dos condiciones dadas anteriormente un desbalance entre ambos efectos del desarrollo, con una marcada inclinación hacia los efectos negativos.

Dentro de los efectos negativos de los contaminantes tenemos un grupo de éstos que provoca disrupción endocrina. Como objetivo de nuestro trabajo analizaremos el fenómeno de *Imposex* como un ejemplo de disrupción endocrina. Este fenómeno consiste en la imposición de rasgos masculinos en hembras de gasterópodos (Huaquín, 2002), cómo actúa y sus posibles efectos en otros animales serán también revisados.

Disruptores Endocrinos

La secreción endocrina se define como aquella secreción hormonal que es vertida por una célula a la sangre y que actúa en otra célula a distancia llamada

¹ Módulo Integrador de Ciclo Básico. Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias. Universidad de Chile.

célula blanco, provocando un efecto en esta última gracias a un receptor específico de membrana o en el núcleo que reconoce la hormona. Tenemos entonces un sistema con órganos especializados en la secreción de distintas hormonas con distintas funciones, los cuales actuarán como un todo e integrados para así mantener la homeostasis al interior del organismo.

Los disruptores endocrinos (DEs), que también son llamados componentes endocrinoactivos, hormonas medioambientales, moduladores endocrinos, etc., son sustancias exógenas, naturales o artificiales, que pueden interferir con el sistema endocrino en animales y humanos, alterando por ello la homeostasis del organismo entero.

Según estudios los DEs pueden actuar de 4 formas distintas:

- Agonista a la acción de la hormona.
- Antagonizando la acción de la hormona.
- Alterando el patrón de síntesis y el metabolismo de la hormona.
- Modulando el nivel de los receptores correspondientes.

Si bien se han hecho estudios sobre los límites de exposición segura, éstos son imprecisos. Aparte, los efectos en seres vivos son muy tardíos, esto porque en condiciones naturales los seres vivos están expuestos a muy bajas concentraciones, por lo que se comienzan a acumular en los tejidos y órganos, llegando a concentraciones tóxicas, ocasionando los efectos nocivos correspondientes. Otro hecho no menos importante es que la cantidad de compuestos considerados DEs y su concentración en el ambiente como en los seres vivos está aumentando en las últimas décadas.

Por otra parte, algunos DEs pueden actuar en el genoma. Esto porque en la célula tenemos enzimas endógenas que actúan en procesos apoptóticos llamadas endonucleasas, las cuales fragmentan el DNA. Estas enzimas se mantienen inactivadas gracias a la baja concentración de Ca^{+2} , mantenida por la bomba Ca^{+2} -ATPasa. Existen DEs que pueden inhibir la acción de esta bomba, por lo que aumenta considerablemente la concentración de Ca^{+2} intracelular, activando a las endonucleasas. (Oehlmann *y col.*, 2006).

Los niños y animales en desarrollo, son un grupo especialmente sensibles, esto porque en la ontogenia y desarrollo postparto son fundamentales entre células, hormonas y factores de crecimiento.

Otra función muy sensible a la acción de los DEs y la más estudiada es la función sexual y reproductiva. Dentro de este tipo se enmarca el fenómeno conocido como *Imposex*.

Imposex

El *Imposex* es un tipo de disrupción endocrina que consiste en la imposición de caracteres sexuales masculinos como pene, vaso deferente y transformación del oviducto en estructura parecida a vesícula seminal (Jenner, 1979, Smith 1971), en hembras de gasterópodos. Fue primeramente descrito en *Nucella lapillus*, donde se observó la aparición de una estructura semejante a un pene en las hembras (Blaber, 1970). Pero fue el año siguiente donde Smith (1971) denominó a este fenómeno *Imposex*. Diez años después se asoció al Tributyl Estaño (TBT) como disruptor endocrino causante (Smith, 1981), para después asociarlo a otros componentes organoestánicos.

Imposex en Moluscos

Zoológicamente hablando, el *Imposex* es un efecto que se descubrió en especies del *phylum Mollusca*, que es donde también alcanza su máxima expresión, ya que los moluscos son los animales que presentan gran sensibilidad al TBT y, por ello, donde ha sido más visible su efecto. Dentro de éstos, el orden *Neogastropoda* es el que presenta más especies afectadas (189 sp), seguido del *Mesogastropoda* (36 sp), que está filogenéticamente muy emparentado con el anterior (ambos son Prosobranquios). Ambos pertenecen a la clase *Gastropoda*; la más abundante y más afectada del *phylum*. (Shi *et al.*, 2005)

TAXONOMÍA

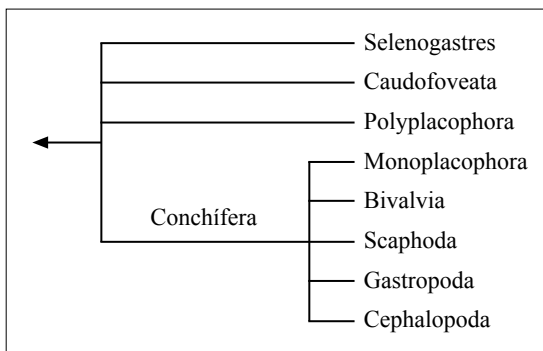
Los moluscos se encuentran dentro del reino *Animalia* y se caracterizan por ser animales:

1. Pluricelulares (Metazoos); con muchas células organizadas en tejidos, estos en órganos y finalmente formando un organismo.
2. De simetría bilateral (Bilateralía) o simétricos en torno a un eje longitudinal, a excepción de los gasterópodos.
3. Con celoma verdadero (Celomados) o con una cavidad entre dos hojas revestidas de epitelio mesodérmico con variadas funciones, bastante reducida en este grupo.
4. Protóstomos (Protostomia): con blastoporo originando ano y boca y segmentación de tipo espiral, sin embargo, los moluscos son protóstomos no segmentados, a diferencia de los otros grupos más importantes de protostomados; anélidos y artrópodos, que sí presentan segmentación (Huaquín *et al.*, 2005).

Los moluscos son animales invertebrados de cuerpo blando, compuesto de unas 100.000 especies, de las cuales se conocen 35.000 especies fósiles, muchas muy bien conocidas por la fácil fosilización de sus conchas. Queda claro con esas cifras que corresponde al segundo grupo de animales más numerosos, luego de los artrópodos. Estos han logrado gran éxito evolutivo, con una amplia radiación que nos permite encontrarlos en aguas marinas, dulces y en hábitats terrestres desde hace unos 600 millones de años.

Se reconocen 7 u 8 clases de moluscos. Las clases son: *Monoplacophora*, *Aplacophora*, *Poliplacophora*, *Scafopoda*, *Cefalopoda*, *Bivalvia* y *Gastropoda*, siendo en estas dos últimas en las cuales se ha evidenciado el *Imposex*.

DIAGRAMA 1
RELACIONES FILOGENÉTICAS DE MOLUSCOS



Clase Gasterópoda

Sin duda, la clase más importante, ya que es la más abundante, con más de 30.000 especies vivas y 15.000 especies fósiles conocidas, y la más sensible a compuestos organoestánicos. Son más de 200 las especies de gasterópodos afectadas por el fenómeno de *Imposex* (Oehlmann *et al.*, 2006) y el de deformación de concha en ostras (Alzieu, 1986), ambos causados por toxicidad del TBT. Se caracteriza, gracias a su diversidad, por encontrarse en ambientes marinos, dulceacuícolas y terrestres, sin embargo, el *Imposex* se ha detectado *in vivo* en su mayor parte en especies marinas. Esta clase se puede subdividir en tres subclases: *Pulmonata*, *Opisthobranchia* y *Prosobranchia*. En esta última se incluyen los *Mesogasterópodos* y *Neogasterópodos*, los cuales son los grupos que presentan *Imposex*.

Los moluscos gasterópodos, a pesar de ser una clase tan diversa, presentan el modelo corporal del molusco arquetípico, que consta de:

1. Pie muscular en la zona ventral, de diversas formas y funciones; que posee pares de músculos retractores insertos en la concha para permitir la locomoción. Para este fin, también se ubican abundantes glándulas secretoras que lubrican el sustrato y facilitan el movimiento. La abertura de la concha queda cerrada por un disco córneo o calcáreo ubicado en la misma, llamado *opérculo*. Además posee unos órganos sensoriales, llamados estatocistos (del equilibrio), ubicados cerca de los ganglios pedales.
2. Cabeza con la boca y algunos órganos sensoriales. En el caso de los gasterópodos, la cabeza se presenta bien desarrollada, con tentáculos (1 par) de función táctil y con un ojo en el extremo de cada uno.
3. Saco o jiba visceral, conteniendo los órganos internos.
4. Concha protectora, de variadas formas, en algunas especies, en gasterópodos generalmente formada por una pieza dextrorsa.
5. Manto o palio, revistiendo la cara interna de la concha (la cual lo secreta), que delimita una cavidad paleal en la zona dorsal del animal, donde circula agua a filtrar y se eliminan los gametos, óvulos y espermatozoides.

En general, esta clase destaca por presentar una característica llamada *torsión*, no presente en ninguna otra clase y que es la responsable de la asimetría de los gasterópodos. Esta torsión es un fenómeno ontogénico presente en moluscos adultos, que consiste en un giro en 180 grados en sentido contrario al de las agujas del reloj, que posiciona algunas estructuras caudales del animal en posición craneal, como las branquias, el ano y la cavidad paleal. Esta acumulación de órganos en la parte anterior implica la necesidad de reducir algunos de los órganos izquierdos, quedando algunos de estos moluscos con sólo un *ctenidio* (branquia) y una gónada.

En cuanto a los sistemas principales de esta clase, en general podemos decir que poseen un sistema circulatorio abierto que consta de un corazón, vasos principales que desembocan en senos sanguíneos, los cuales contienen sangre con el pigmento *hemocianina*. La respiración se realiza a través de una branquia monopectinada, izquierda, por lo que para ello usan cilios que crean corrientes de agua y eliminan partículas obstructivas. El digestivo comienza en la boca ubicada en el extremo anterior de la probóscide. Esta posee una *rádula* quitinosa con hileras de dientes y *odontóforos* que mueven la *rádula* para que logre su

función raspadora. En general la presencia y anatomía de estas estructuras digestivas mencionadas depende de la alimentación del animal. El digestivo es completo, y se destaca la presencia de *tiflosoles* intestinales que aumenta la superficie de absorción. El sistema nervioso está representado por ganglios, siendo los principales los que forman el *anillo periesofágico*, que se comunica con otros dos ganglios posteriores. Además estos moluscos poseen algunos órganos de los sentidos, como los *osfradios*, estatocistos y ojos de complejidad variable. El excretor funciona con sólo un nefridio en Mesogasterópodos y Neogasterópodos, el izquierdo, que desemboca en la cavidad paleal (Ruppert *et al.*, 1996).

El sistema reproductor es el que se debe mencionar más detalladamente por ser el que es deteriorado por el *Imposex*.

La mayor parte de los moluscos Mesogasterópodos y Neogasterópodos son *dioicos*, es decir, presentan sexos separados y además realizan cópula con fecundación interna.

Cada sexo posee sólo una gónada (ovario en caso de las hembras y testículo en machos) ubicada en la zona apical de la masa visceral, es decir, hacia el ápice de la concha. Esta gónada se comunica con el *gonoducto*, el cual deriva de dos estructuras: el *nefridio* derecho y el manto. Finalmente está el *poro genital*, que se abre a la cavidad paleal en hembras.

Sistema reproductor macho en *A. monodon*

Parte con un *testículo*, productor de espermatozoides, de consistencia blanda, que bajo la lupa presenta un color amarillo oscuro, y presenta una forma que se adapta al lugar en el que se encuentra. El *gonoducto* o conducto deferente es enrollado y se encarga de transportar y almacenar el esperma. La porción paleal del gonoducto forma la próstata y desemboca en un *pene*, detrás del tentáculo cefálico derecho.

Sistema reproductor hembra en *A. monodon*

En una hembra normal comienza con un *ovario* que se encarga principalmente de producir los óvulos. Es de consistencia y forma similar al testículo, presenta un color amarillo cremoso y homogéneo. El *gonoducto* también posee una porción paleal, que en este caso se modifica para formar dos glándulas: la *Glándula de la Albúmina*, que es de color blanquecino y posee una función nutricia y la *Glándula de la cápsula*, la que se encarga de proteger los huevos, encapsulándolos. Además existe una *Bursa Copulatrix* o bolsa copuladora, encargada de almacenar el

semen. Finalmente el *gonoducto* se abre por un *poro genital* a la cavidad paleal. Las hembras afectadas por *Imposex* presentan las mismas estructuras, pero además les aparece una formación tentacular (*pene*) en una posición similar a la del pene de los machos, con su propio vaso deferente. Se aprecia la formación de tejido prostático. También desarrollan un tejido que bloquea el *poro genital*, y con ello las glándulas, provocando la esterilización y la degeneración del óvulo y las glándulas propias del sistema de las hembras (Huaquín y Osorio, 2003).

Fisiología Reproductiva de Gasterópodos

Dentro de las características sexuales de los gasterópodos se puede nombrar que la manifestación de sus caracteres sexuales es estacional, es decir, dependen de factores ambientales para la expresión de éstos. Por esto pueden verse afectados por factores como el foto periodo, temperatura, etc. Estos factores ambientales van a estimular ciertas vías neuroendocrinas, las cuales llevan al desarrollo de estos caracteres sexuales.

En el caso de los machos, estas vías neuroendocrinas son estimuladas por diferentes hormonas, dentro de las cuales podemos nombrar la APGW amida y la Testosterona.

APGW amida

Este es un péptido de unos pocos aminoácidos sintetizado en la región anteromedial del ganglio derecho, conductos copuladores y complejo penial de moluscos machos (De Lange & Van Minnen, 1998). Su función es contracción del músculo retractor del pene, de los músculos eyaculadores y es en parte responsable del comportamiento sexual masculino.

Testosterona

Esta es una hormona sexual esteroideal de vertebrados, pero también en gasterópodos juega un importante rol en diferenciación de caracteres sexuales y reproducción, por ejemplo, en los machos se encuentra considerablemente aumentada en la época de postura de huevos.

En los moluscos, sin embargo, a diferencia de los vertebrados que pueden eliminar la testosterona como metabolitos polares de fácil excreción, convierten los excesos de esta hormona en ácidos grasos conjugados apolares, los cuales no pueden ser excretados.

Por lo tanto, los moluscos requieren realizar otro sistema para poder inactivar y almacenar los excedentes de testosterona, manteniendo los rangos

plasmáticos normales de esta hormona, este proceso es la esterificación de la testosterona.

Este proceso consiste en unir ácidos grasos a la testosterona como grupo Acil-CoA, formando ésteres. La reacción es catalizada por la enzima testosterona acil transferasa (ATAT), la cual utiliza como sustrato la palmitoil-CoA, oleil-CoA y la testosterona, formando un complejo llamado testosterona-ácidos grasos, el cual no tiene actividad biológica y puede ser almacenado en tejido adiposo.

La ATAT es una enzima de gran eficiencia puesto que mientras más concentración de testosterona haya en el medio, más capacidad tiene para esterificarla.

Entonces como se dijo anteriormente, la concentración plasmática de testosterona aumenta en ciertas épocas del año. Se observará también una baja en la cantidad de testosterona-ácidos grasos en el cuerpo de los gasterópodos, ya que se ocupa para obtener testosterona que será ocupada en el periodo reproductivo. Esta baja puede deberse a:

1. La liberación de testosterona que se encontraba almacenada junto con ácidos grasos.
2. Represión de la actividad de la ATAT.

En hembras ocurre algo distinto, ya que si bien se sintetizan andrógenos (testosterona o androstenediona) desde acetato o colesterol, éstas se encuentran en muy bajas concentraciones, ya que gracias a una enzima el tipo citocromo P-450 llamada aromataza, se les agrega un anillo aromático a la estructura del andrógeno y es convertido a estrógeno, testosterona a estradiol y androstenediona a estrona (Janer *et al.*, 2005).

Tributil Estaño: El Disruptor Responsable

El Tributil Estaño es un derivado orgánico del estaño tetravalente, perteneciente a la familia de los organoestánicos. Formado por tres grupos butilo más un átomo de estaño, unidos covalentemente entre sí. Es poco soluble en agua, varía entre 1 a 10 mg/litro según el pH, temperatura y aniones presentes en el agua. En el agua de mar se puede encontrar como hidróxido, cloruro o carbonato.

Este compuesto se encuentra principalmente en las pinturas antiincrustantes utilizadas en embarcaciones, muelles, boyas, jaulas de salmónes, redes de pesca, también como desinfectante y biocidas en sistemas de refrigeración, fábricas de papel, cervecías, industrias de cuero y textiles. Sus metabolitos Monobutil Estaño (MBT) y Dibutil Estaño (DBT) son usados como estabilizadores en artefactos de luz y calor, en materiales de Policloruros de Vinilo (PVC).

A pesar de que su uso es más bien industrial también podemos encontrar DBT en barnices al agua, TBT en pañales, en vestimentas deportivas (proveniente del PVC de los estampados), en mangueras y suelos de PVC, etc., todos estos artículos que comúnmente se encuentran en los hogares (Greenpeace, 2007).

Al ser poco hidrosoluble y de carácter lipofílico se adsorbe fácilmente en las partículas, pero su desaparición progresiva no se debe principalmente a este fenómeno, sino que a la degradación. Este fenómeno puede deberse a mecanismos fisicoquímicos como hidrólisis y fotodegradación, o a mecanismos biológicos. Puede ser degradado por organismos simples como bacterias, hasta mamíferos, los cuales lo metabolizan de una manera muy rápida, contrario a los moluscos en general, que al metabolizarlo lentamente lo acumulan.

Mecanismo de Acción

El TBT al ser un compuesto de alta solubilidad en las grasas, puede ser ingerido por los organismos en bajas concentraciones y acumularse en sus depósitos grasos. Esto pasa en los gasterópodos marinos, los cuales se ven afectados en su fecundidad por el fenómeno llamado *Imposex*.

Se ha comprobado que frente a la exposición con TBT o a otros organoestánicos como el Trifenil Estaño (TPhT), aumenta la concentración plasmática de Testosterona en gasterópodos marinos, lo cual va a depender del sexo del animal los efectos que veremos. Por ejemplo en macho veremos un aumento en el tamaño de los órganos sexuales, pero es en hembras en donde se produce un efecto mucho más nocivo, ya que éstas, como fue mencionado anteriormente, presentan bajas concentraciones plasmáticas de testosterona normalmente, por lo que una alta concentración de testosterona las llevará inminentemente a desarrollar *Imposex*.

La hipótesis más aceptada es que el TBT inhibe a la enzima ATAT, por lo que no se puede esterificar la testosterona, aumentando su concentración plasmática, pero en hembras tendría acción sobre la enzima Aromataza (Hiedrich *et al.*, 2001), provocando un desequilibrio en la relación andrógeno/estrógeno.

Por lo tanto, como está inhibida la aromataza y por ende la conversión de andrógeno en estrógeno, sumado a la inhibición de ATAT, la hembra gasterópodo expuesta a TBT desarrollará *Imposex* por: aumento en los niveles plasmáticos de testosterona e imposibilidad de llevar esta testosterona a testosterona-ácidos grasos (Le Blanc *et al.*, 2005), provocando pseudohermafroditismo en las hembras, no maduración de ovocitos

y foliculos, y en machos baja producción de semen y espermatozoides inmóviles.

Otras formas en las que se puede desarrollar *Imposex* son:

1. Inhibición de la excreción de testosterona desde conjugados sulfatados.
2. Aumento del neuropéptido APGW amida.
3. Disturbios morfogénéticos del pene.

Rol del Receptor Retinoide X

Si bien se ha comprobado la presencia de receptores de estrógeno-*like*, también los gasterópodos tienen otra familia de receptores sexuales llamados Receptores Retinoides X (RXR). Estos receptores se pueden unir al ácido 9cis-retinoico (Castro *et al.*, 2007) y con organoestánicos como el TBT, desarrollándose *Imposex*. Para estudiar esta relación se estudiaron los genes del RXR, el cual se encontró en diversos tejidos como testículos, ovarios, glándulas digestivas, pene, ganglios, etc., en machos y hembras normales. Se encontró aumentado el número de estos receptores en pene de hembras con *Imposex*, con niveles similares a los del pene de un macho normal (Horiguchi *et al.*, 2007), por lo que tendrían una importante participación estos receptores en este fenómeno.

Se sabe que estos receptores juegan un importante rol en la organogénesis durante el desarrollo embrionario de vertebrados, pero es poco conocida su función en invertebrados. Se sugiere que participa en la diferenciación y proliferación del epitelio del pene, así como también en la proliferación de las células epiteliales alrededor del vaso deferente, el cual está siendo estimulado en forma exagerada como lo que pasa en el *Imposex*, donde se oblitera la vulva. Sin embargo, la función que cumplen estos receptores en ganglios y otros tejidos aún se desconoce.

Las etapas más avanzadas de *Imposex*, donde aparece tejido testicular en ovario formando un ovotestículo, no se ha podido asociar a estos receptores ni se ha logrado descifrar su mecanismo de acción.

CONSECUENCIAS Y DISCUSIÓN

El *Imposex* provocado por TBT puede llevar a las hembras de gasterópodos a la esterilidad parcial o total, lo que podría llevar a la extinción a las especies afectadas. No menos importante es el efecto en la cadena trófica provocado por la disponibilidad de TBT en el ambiente. El TBT se bioacumula en los organismos a causa de su solubilidad en las grasas,

como fue ya mencionado. Se ha realizado una serie de estudios utilizando como modelo ecosistemas marinos controlados. Los resultados obtenidos muestran que tanto el número de individuos como la diversidad de las especies disminuyen cuanto la concentración de TBT en el agua se sitúa entre 0,06 y 3 µg/litro, lo que evidencia que las especies afectadas no sólo están restringidas a la clase *Gasterópoda*, sino que también un amplio rango de especies marinas, en particular los peces.

Si bien los efectos tóxicos del TBT han sido ampliamente estudiados en ecosistemas marinos, existe gran evidencia que organismos terrestres también pueden verse afectados por este disruptor endocrino. Estos animales están expuestos al TBT por el uso de este compuesto como conservador de madera. Ejemplo de esto es el caso de las abejas, las cuales se ven afectadas por el barniz aplicado a sus colmenas y en insectos que se alimentan de madera en los cuales presenta una elevada toxicidad a bajas concentraciones.

Dentro de esta gran variedad de organismos sensibles al TBT también se encuentran los mamíferos, donde el caso más estudiado se refiere a ratones, los cuales tienen contacto con este compuesto a través de la ingesta de semillas tratadas con pesticidas a base de TBT, se calcula que los valores de DL₅₀ para el ratón se sitúan entre 37 y 240 mg/kg. Los humanos también se encuentran expuestos a este compuesto. Un ejemplo es la exposición de los trabajadores en las industrias donde se trabaja con TBT y del público en general y recién nacidos, ya que como fue dicho anteriormente este compuesto lo podemos encontrar en artículos de uso diario como ropa, pañales, pinturas, etc., y no olvidemos el consumo de productos del mar contaminados con TBT.

Se ha demostrado por pruebas en animales y por observación de personas que trabajan con TBT que este tiene efectos irritantes en piel y ojos, sumado a la irritación respiratoria por inhalación de aerosoles de TBT. Sin embargo no se han reportado casos de intoxicación sistémica aguda por este compuesto en humanos, por lo que probablemente sea eliminado al cabo de unos pocos días, por lo que su uso no es peligroso si se toman las precauciones adecuadas.

El problema ocurre cuando este compuesto se bioacumula en el organismo humano. Una de las fuentes de esta acumulación progresiva es el consumo de pescados y mariscos contaminados con TBT. Se puede con esto llegar a concentraciones peligrosas, las cuales tienen efectos teratogénicos en hembras embarazadas, esto último demostrado en ratones.

Si bien no se evidenció mutagenicidad ocasionada por TBT, se observó en estudios con ratones un aumento en la incidencia de tumores endocrinos, lo que sugiere una posible capacidad carcinogénica.

Por lo tanto, si bien el TBT y la disrupción endocrina afectan a nivel molecular, produciendo cambios en individuos, esto se extrapola a la población, lo cual puede tener como consecuencia una baja en la población, debido a la esterilidad de las hembras y también un progresivo aumento en la concentración de TBT en los distintos niveles tróficos, por lo cual se evidencia que este es un problema emergente y no se restringe sólo a la vida silvestre y su conservación sino que también a la salud humana y animal.

AGRADECIMIENTOS

A los Doctores Bessie Urquieta M. y Andrónico Neira C., por dedicar parte de su tiempo y sus conocimientos. Especiales agradecimientos también a nuestra profesora tutora, Laura Huaquín M., quien nos guió con su sabiduría, confianza y entendimiento durante la realización de este artículo.

REFERENCIAS

- ALZIEU, C. 1986. TBT detrimental effects on oyster culture in France – Evolution since antifouling paint regulations. In: *En Proceedings of Oceans'86, Vol 4, International Organotin Symposium* pp. 1130-1134. IEEE Publishing Services, New York.
- ANTIZAR-LADISLAO, B. 2007. Environmental levels, toxicity and human exposure to tributyltin (TBT)-contaminated marine environment. A review. [en línea]. *Env. Int.* <http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6V7X-4R05V7H1-1&_cdi=5854&_user=6440747&_orig=search&_cOverDate=10%2F25%2F2007&_sk=999999999&view=c&wchp=dGLzVzz-zSkWW&md5=5c005e920aeb1a5a5887c15979916414&ie=/sdarticle.pdf> [consulta: 15-10-2007].
- BLABER, S. J. M. 1970. The occurrence of a penis-like outgrowth behind the right tentacle in spent females of *Nucella lapillus*. *Proc. Malac. Soc. Lond.* 39:231-233.
- CASTRO, L. F. C.; LIMA, D.; MACHADO, A.; MELO, C.; HIROMORI, T.; NISHIKAWA, J.; NAKANISHI, T.; REIS-HENRIQUES, M.A.; SANTOS, M.M. 2007. Imposix induction is mediated through the Retinoid X Receptor signalling pathway in the neogastropod *Nucella lapillus*. *Aquat Toxicol.* 85(1):57-66.
- DE LANGE, R. P. J. and J. VAN MINNEN. 1998. Localization of the neuropeptide AGPWamide in gastropod molluscs by in situ hybridization and immunocytochemistry. *Gen. Comp. Endocrinol.* 109:166-174.
- GREENPEACE. 2007. De la pintura de los barcos a los pañales para bebé. [en línea]. <<http://www.greenpeace.org/espana/campañas/t-xicos/cops/tbts>> [consulta: 15-10-2007].
- HIEDRICH, D.; STECKELBROECK, S.; KLINGMULLER, D. 2001. Inhibition of human cytochrome P450 aromatase activity by butyltins. *Steroids* 66(10):763-769.
- HORIGUCHI, T.; NISHIKAWA, T.; OHTA, Y.; SHIRAIISHI, H. 2007. Retinoid X receptor gene expression and protein content in tissues of the rock shell *Thais clavigera*. *Aquat. Toxicol.* 84(3):379-388.
- HUAQUÍN, L. 2002. Alteraciones del Sexo en Poblaciones de Moluscos Gastrópodos Marinos. [en línea]. Tecnovet. <http://www.tecnovet.uchile.cl/CDA/tecnovet_articulo/0,1409,SCID%253D17129%2526ISID%253D626,00.html> [consulta: 01-08-2007].
- HUAQUIN, L.; OSORIO, C. 2003. Alteración de la sexualidad de *Acanthina monodon* (Pallas, 1774) (Gastropoda: Muricidae) en el litoral de Chile central, inducida por compuestos organostañosos. *Cienc. Tecnol. Mar.* 26(2): 95-105.
- HUAQUÍN, L.; CATTAN P.; GREZ A.; SOLÍS R. 2005. Manual de Zoología. Santiago, Chile. Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Departamento de Ciencias Biológicas Animales. 116 pp. (Apuntes de Zoología).
- JANER, G.; STERNBERG, R.M.; LEBLANC, G.A.; PORTE, C. 2005. Testosterone conjugating activities in invertebrates: are they targets for endocrine disruptors? *Aquat toxicol* 1(3):273-282.
- JENNER, M. G. 1979. Pseudohermaphroditism in *Ilyanassa obsoleta*. *Science.* 205:1407-1409.
- LEBLANC G. A.; GOODING M. P.; STERNBERG R. M. 2005. Testosterone-Fatty Acid Esterification: A Unique Target for the Endocrine Toxicity of Tributyltin to Gastropods. *Integr. Comp. Biol.* 45(1):81-87.
- OEHLMANN, J.; HAGGER, J.A.; DEPLEDGE, M.H.; JOBLING, S. 2006. Is There a Causal Association between Genotoxicity and the Imposix Effect? [en línea]. *Environ. Health. Persp.* 114(S-1):20-26. <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1874168>> [consulta: 20-11-2007].
- RUPPERT, E. E.; BARNES, R.D. 1996. Los moluscos. In: *Zoología de los Invertebrados*. 6ª ed. McGraw-Hill Interamericana. México DF, México. Pp. 361-503.
- SHI, H.H.; HUANG, C.J.; ZHU, S.X.; YUN, X.J.; XIE, W.Y. 2005. Generalized system of imposix and reproductive failure in female gastropods. *Mar. Ecol. Progr.* (304):179-189.
- SMITH, B. S. 1981. Tributyltin compounds induce male characteristics on female mud snails *Nassarius obsoletus*=*Ilyanassa obsoleta*. *J Appl Toxicol.* 1:141-4.
- SMITH, B. S. 1971. Sexuality of the American mud snail *Nassarius obsoletus*. *Proc. Malac. Soc. Lond.* 39:377-378.