

RESUMEN DE TESIS DOCTORAL

Bienestar animal en el cultivo de dorada (*Sparus aurata*): mecanismos de atenuación del estrés

Ismael Jerez Cepa

Directores:

Dr. Ignacio Ruiz-Jarabo de la Rocha

Dr. Juan Miguel Mancera Romero

Defendida el 11 de abril de 2019 en la Universidad de Cádiz (UCA)

Realizada en el Dpto. de Biología, Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales, CASEM-UCA

Mención internacional y *cum laude*

Resumen

La población mundial crece y con ello la demanda de productos de origen marino. La acuicultura está llamada a suplir estas necesidades de proteína animal, de manera que es necesario mejorar los procesos de producción acuícola y, así, aumentar el rendimiento de las granjas de cultivo sin comprometer el bienestar de los peces. Mediante esta Tesis Doctoral se pretendía mejorar las condiciones de bienestar en el cultivo de la dorada (*Sparus aurata* L.), una de las especies emblemáticas de la acuicultura nacional, europea y mediterránea. Para ello, se evaluaron dos mecanismos diferentes de atenuación del estrés en dos procesos habituales de la rutina acuícola: i) la inclusión de un aditivo natural en la alimentación de peces cultivados en densidad elevada, y ii) la adición de anestésicos en dosis de sedación durante un proceso de transporte. De manera general, en esta Tesis Doctoral se han caracterizado las respuestas primarias, secundarias y terciarias en situaciones de estrés a largo y corto plazo en la dorada (*S. aurata*). Tanto la caracterización del sistema hipotalámico-hipofisario-interrenal (HPI) realizada, así como de las variaciones en la gestión de los recursos energéticos, ofrecen nuevos resultados para la compleja evaluación del bienestar animal desde un criterio fisiológico. En concreto, se ha evaluado la efectividad de la adición del relajante natural "Relax-Fish" (RF) o Relaquax (Bedson España S. L.) en la dieta para reducir las respuestas al estrés en condiciones de elevada densidad; y el empleo de dosis de sedación de MS-222, aceite de clavo, AQUI-S® y etomidato para el transporte de dorada.

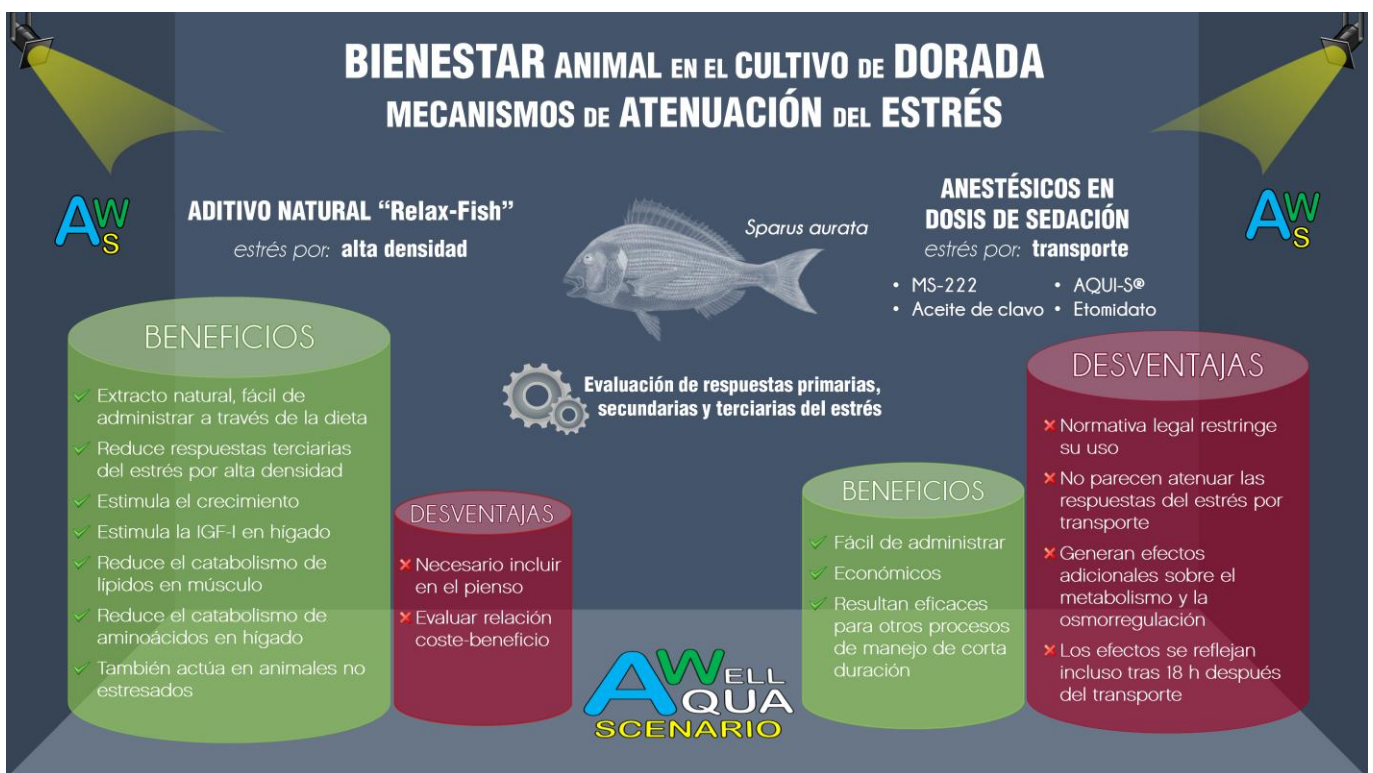
La adición del relajante "Relax-Fish" (RF) en la dieta de dorada presentó una serie de beneficios que hacen posible la implementación de esta alternativa para mejorar el cultivo de la dorada. Cabe destacar que se trata de un extracto natural a disposición del acuicultor, sin impedimentos o trabas legales que limiten su uso. Además, es fácil de administrar a través de la dieta, aunque es necesaria su inclusión en el pienso. En este sentido, es necesario evaluar la relación coste-beneficio en cuanto a la inclusión y administración del aditivo a través de la dieta y el rendimiento obtenido. Sin embargo, la suplementación con el aditivo garantiza reducir las respuestas terciarias del estrés que

genera la alta densidad de cultivo a largo plazo. Como resultado, el aditivo RF estimula el crecimiento en la dorada, estimulando la sobreexpresión de *igf1* en hígado y, probablemente, el aumento de los niveles de IGF-I en sangre. En consecuencia, se inhibe fuertemente el catabolismo de aminoácidos en hígado y el catabolismo de lípidos en el músculo. Además, este efecto parece no ser dependiente del estrés, pues el aditivo RF mejora también el crecimiento en animales cultivados en baja densidad. En este sentido, en futuros ensayos con este extracto natural, es necesario determinar la acción del aditivo RF sobre los receptores GABA_A y su interacción con otros factores endocrinos de regulación del crecimiento y el metabolismo (*e.g.* NPY, leptina, ghrelina, sirtuinas o GLUTs), así como la dinámica y niveles de IGF/IGFBP en hígado, músculo y plasma. Igualmente, es necesario probar la efectividad del aditivo en densidades de cultivo más elevadas, de manera que se consigan emular las condiciones de producción que se dan en el sector. Por tanto, resulta esencial evaluar el efecto del aditivo en condiciones de alimentación a demanda, donde se reducen los problemas de jerarquización y se favorece el crecimiento de todos los individuos de la población. Además, se deberían considerar otras dosis de aditivo en función del tamaño de los peces, sus efectos en otras situaciones de estrés habituales (*e.g.* exposición al aire, transporte, confinamiento) y la posibilidad de implementar esta solución en otras especies con mayor respuesta al estrés, como la lubina (*Dicentrarchus labrax*), la corvina (*Argyrosomus regius*), el atún rojo (*Thunnus thynnus*), y otras especies de interés para la acuicultura.

Por el contrario, aunque no se descarta su uso, la adición de anestésicos en dosis de sedación para el transporte de dorada, en general, presenta más inconvenientes que beneficios. Aunque estos compuestos son económicos y fáciles de aplicar, la normativa legal restringe el uso de anestésicos en animales para consumo humano, y además no parecen atenuar las respuestas al estrés por transporte. En este sentido, los anestésicos empleados en este trabajo (MS-222, aceite de clavo, AQUI-S[®] y etomidato) generaron respuestas fisiológicas adicionales que afectaron a la regulación del sistema HPI y a la gestión de los recursos energéticos, que se reflejaron tanto a la finalización del transporte como tras el periodo de recuperación. Las respuestas generadas dependen de la naturaleza de cada agente y por tanto de sus mecanismos de acción sobre el sistema nervioso central y periférico, además de la farmacodinamia y la tasa de excreción de cada compuesto. Así, tras 6 h de transporte, la dorada parece haberse aclimatado a las condiciones de estrés y no refleja las alteraciones del sistema HPI a nivel central (cerebro e hipófisis) ocasionadas por el transporte o la adición de los anestésicos. Sin embargo, a nivel periférico los anestésicos modularon la respuesta en el riñón cefálico y el plasma. Así, el aceite de clavo y el AQUI-S[®] incrementan los niveles de cortisol plasmático, no así el MS-222 y el etomidato. La especificidad de las respuestas también se refleja en el manejo de los recursos energéticos en plasma e hígado; aunque de manera general, MS-222, aceite de clavo y AQUI-S[®] estimulan la glucólisis y el catabolismo de lípidos y aminoácidos, el etomidato parece preservar el gasto energético e induce la acumulación de TAG en el hígado. A nivel osmorregulador, los anestésicos empleados parecen actuar sobre el flujo de iones (sodio y cloro) a través de la branquia, pues reducen la actividad Na⁺/K⁺-ATPasa aunque sin comprometer la osmolalidad plasmática (a excepción del AQUI-S[®]). Según las respuestas descritas durante el transporte, y en base a las caracterizaciones de los tiempos de inducción realizadas para los anestésicos evaluados, el etomidato sería la opción más interesante para procesos de corto plazo con sedación ligera; sin embargo, se desaconseja completamente su uso en situaciones donde se requiera anestesia profunda. Por el contrario, el AQUI-S[®] y, en menor medida, el MS-222 resultan muy efectivos para procesos de manejo y muestreo donde se requiere la inducción y recuperación rápida de estados de sedación y anestesia más profundos. En futuras aproximaciones empleando anestésicos, es necesario considerar dosis de sedación alternativas a las empleadas, así como determinar las

modificaciones sobre el sistema HPI durante todo el proceso de transporte, pues 6 h parece tiempo suficiente para que *S. aurata* se aclimate a estas condiciones de estrés a corto plazo. Además, se debe prestar atención a periodos de recuperación más prolongados, a fin de determinar posibles efectos sobre la ingesta de alimento o el crecimiento de los peces. Del mismo modo, se debe explorar la farmacodinamia de los compuestos activos y sus efectos sobre el sistema nervioso central, tales como su afinidad por los receptores del sistema GABAérgico.

Para concluir, la evaluación realizada de las respuestas primarias, secundarias y terciarias al estrés en *S. aurata*, así como la aplicación de mecanismos de atenuación del estrés, sirven de referencia para futuras aproximaciones holísticas sobre esta problemática. Por tanto, los hallazgos descritos en esta Tesis Doctoral supondrán una mejora de las condiciones de bienestar en el cultivo de la dorada.



Palabras clave: bienestar, dorada, estrés, metabolismo, anestésicos.

Publicaciones de la Tesis

Enlace al documento completo: <http://hdl.handle.net/10498/21323>

- Jerez-Cepa, I., Fernández-Castro, M., Alameda-López, M., González-Manzano, G., Mancera, J. M., Ruiz-Jarabo, I. (2020). Transport and recovery of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) sedated with AQUI-S® and etomidate: Effects on intermediary metabolism and osmoregulation. *Aquaculture*, 530: 735745. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2020.735745
- Jerez-Cepa, I., Marín-Rincón, A., Martínez-Rodríguez, G., Ruiz-Jarabo, I., Mancera, J. M. (2020). A natural additive in the diet to improve growth and reduce energy expenditure of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.): Attenuation of high stocking density stress responses. *Aquaculture*, 524: 735263. DOI: 10.1016/j.aquaculture.2020.735263
- Jerez-Cepa, I., Fernández-Castro, M., del Santo O'Neill, T., Martos-Sitcha, J. A., Martínez-Rodríguez, G., Mancera, J. M., Ruiz-Jarabo, I. (2019). Transport and Recovery of Gilthead Seabream (*Sparus aurata* L.) Sedated With Clove Oil and MS-222: Effects on Stress Axis Regulation and Intermediary Metabolism. *Frontiers in Physiology*, 10(612):1-13. DOI: 10.3389/fphys.2019.00612
- Jerez-Cepa, I., Gorissen, M., Mancera, J. M., Ruiz-Jarabo, I. (2019). What can we learn from glucocorticoid administration in fish? Effects of cortisol and dexamethasone on intermediary metabolism of gilthead seabream (*Sparus aurata* L.). *Comp. Biochem. and Physio. Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 231: 1-10. DOI: 10.1016/j.cbpa.2019.01.010
- Jerez-Cepa, I., Ruiz-Jarabo, I., Mancera, J. M. (2019). Bienestar Animal en la Acuicultura de Peces: Atenuación del Estrés a través de la Dieta y mediante el Empleo de Anestésicos durante el Transporte. *dA. Derecho Animal (Forum of Animal Law Studies)*, 10(4): 85-92. DOI: 10.5565/rev/da.463