



CENTRO DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS
DEL NOROESTE, S.C.

Programa de Estudios de Posgrado

MODULACIÓN DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS POR MEDIO DE
PROSTAGLANDINAS EN EL MEJILLÓN *Mytilus edulis*.

T E S I S

Que para obtener el grado de

Doctora en Ciencias

Uso, Manejo y Preservación de los Recursos Naturales
(Orientación en Acuicultura)

P r e s e n t a

Yazmin Duran Encinas

La Paz, Baja California Sur, junio de 2025.

ACTA DE LIBERACIÓN DE TESIS

En la Ciudad de La Paz, B. C. S., siendo las 8:00 horas del día 20 del Mes de junio del 2025, se procedió por los abajo firmantes, miembros de la Comisión Revisora de Tesis avalada por la Dirección de Estudios de Posgrado y Formación de Recursos Humanos del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C., a liberar la Tesis de Grado titulada:

"Modulación de la respuesta al estrés por medio de prostaglandinas en el mejillón *Mytilus edulis*"

Presentada por el alumno:

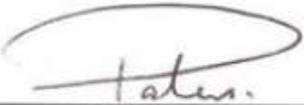
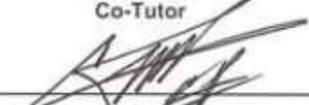
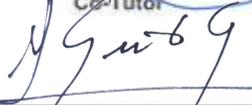
Yazmin Duran Encinas

Aspirante al Grado de DOCTOR EN CIENCIAS EN EL USO, MANEJO Y PRESERVACIÓN DE LOS RECURSOS NATURALES

CON ORIENTACIÓN EN Acuicultura

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron su **APROBACIÓN DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

 _____ Dra. Elena Iacov Mechetnov Director de Tesis	 _____ Dr. Edouar Kraffe Co-Tutor
 _____ Concepción Lora Vilchis Co-Tutor	 _____ Crisalejandra Rivera Pérez Co-Tutor
 _____ Réjean Tremblay Co-Tutor	
 _____ Dra. Alejandra Nieto Garibay, Directora de Estudios de Posgrado y Formación de Recursos Humanos	



La Paz, Baja California Sur, a 18 de junio de 2025.

Los miembros del comité de tesis de la estudiante Yazmin Duran Encinas del Programa de Doctorado en Ciencias en el Uso, Manejo y Preservación de los Recursos Naturales revisamos el contenido de la tesis y otorgamos el Vo.Bo. dado que la tesis no representa un plagio de otro documento como lo muestra el reporte de similitud realizado:

- Herramienta antiplagio:

iThenticate

- Filtros utilizados:

Bibliografía

Texto citado

Coincidencias menores.

- Porcentajes de similitud:

Máximo 20% para tesis Posgrado

Se muestra captura de pantalla

✓ iThenticate | Página 2 of 106 - Descripción general de integridad | Identificador de la entrega: 117248961023

12% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Coincidencias menores (menos de 9 palabras)

Fuentes principales

- 11% Fuentes de Internet
- 6% Publicaciones
- 0% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

0% de alerta de integridad para revisión

- Caracteres reemplazados

0%

Los alertas de nuestro sistema ayudan al usuario en el proceso de revisión para buscar coincidencias que puedan ser distinguidas de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarse.

Una alerta de alerta de integridad es un indicador de que se han detectado coincidencias de palabras o frases que parecen ser copias de otros trabajos que se han presentado para revisión.

Directora

Dra. Elena Palacios Mechetnov

Estudiante

Yazmin Duran Encinas

Personal técnico de asesoría en el análisis

Ana María Talamantes Cota

Conformación de Comités

Comité Tutorial

Dra. Elena Palacios Mechetnov
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S. C.
Directora de Tesis

Dr. Edouard Kraffe
Université de Bretagne Occidentale
Co-Tutor de Tesis

Dra. María Concepción Lora Vilchis
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.
Co-Tutora de Tesis

Dra. Crisalejandra Rivera Pérez
Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.
Co-Tutora de Tesis

Dr. Réjean Tremblay
Université du Québec á Rimouski
Co-Tutor de Tesis

Comité Revisor de Tesis

Dra. Elena Palacios Mechetnov
Dr. Edouard Kraffe
Dra. María Concepción Lora Vilchis
Dra. Crisalejandra Rivera Pérez
Dr. Réjean Tremblay

Jurado de Examen

Dra. Elena Palacios Mechetnov
Dr. Edouard Kraffe
Dra. María Concepción Lora Vilchis
Dra. Crisalejandra Rivera Pérez
Dr. Réjean Tremblay

Suplentes

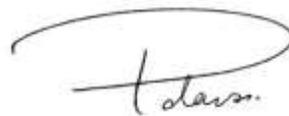
Dr. Ilie Sava Racotta Dimitrov
Dr. Pedro Cruz Hernández

Resumen

El estrés térmico es uno de los principales factores que afecta el cultivo de bivalvos, ya que tradicionalmente éstos son cultivados en zonas de mar abierto, estuarios o lagunas, donde no es posible controlar la temperatura del agua por lo que se encuentran expuestos a las variaciones ambientales. En el contexto del cambio climático pueden ser extremas, ya que se ha incrementado la presencia de olas de calor marino caracterizadas por incrementos agudos de la temperatura, que causan estrés térmico en los organismos y en algunos casos la muerte. El estrés es modulado por las prostaglandinas (PG) sintetizadas por ciclooxigenasas (COX) a partir ácidos grasos altamente insaturados como el ácido araquidónico (ARA) y el ácido eicosapentaenoico (EPA). Las PG, como PGE₂, modulan a su vez otros procesos como la síntesis de proteínas de estrés y apoptosis, expresión de HSP70 y FLA₂. En el presente estudio, se utilizó el mejillón *Mytilus edulis* como modelo para evaluar la respuesta al estrés térmico agudo y crónico, enfocándose en el papel de las PG. Los mejillones fueron sometidos a condiciones de estrés térmico agudo y crónico, en ambos casos el incremento de temperatura fue de 13°C (de 12 a 25°C) y se mantuvo durante una hora, la diferencia consistió en bajo estrés agudo se expusieron una sola vez al final del experimento, mientras que en el estrés crónico fue cíclico/continuo con incrementos y decrementos diario por una semana, que duró el experimento. Se observaron disminuciones significativas en los niveles de expresión génica (qPCR) de SOD, PLA₂ y HSP70 bajo ambas condiciones de estrés térmico en branquias, músculo y manto de mejillón. Los análisis histológicos indican daño inducido por estrés como disminución del ancho de los filamentos branquiales bajo estrés crónico e infiltración de hemocitos, disminución de la altura de los epitelios de los túbulos digestivos en ambos casos. Melanización significativa en el manto de mejillones sometidos a estrés agudo también han sido observados. Los resultados mostraron que, bajo estrés agudo, se observó un incremento en metabolitos derivados de ARA producidos por COX, 15-LOX, 12-LOX, 9-LOX, 8-LOX y especies reactivas de oxígeno (ERO), lo que sugiere una activación de la respuesta inflamatoria. En contraste, bajo estrés crónico, se registró una disminución de estos metabolitos, indicando una aclimatación fisiológica después de solo una semana de exposición. Asimismo, los metabolitos derivados del DHA mostraron aumento en resolvinas y protectinas bajo estrés agudo, mientras que el estrés crónico redujo la maresina (14-HDHA), un mediador clave en la resolución de la inflamación. Estos hallazgos sugieren que la respuesta al estrés térmico en *M. edulis* es un proceso dinámico que involucra la regulación diferencial de metabolitos lipídicos, con implicaciones directas en la homeostasis celular y la respuesta inflamatoria. Este trabajo aporta información importante sobre los mecanismos de tolerancia y aclimatación, así como las respuestas diferenciadas al estrés térmico agudo y crónico en mejillones, lo que puede contribuir al desarrollo de estrategias de manejo para mitigar los efectos del cambio climático en la acuicultura.

Palabras clave: Estrés térmico, bivalvos, ácidos grasos y eicosanoides.

Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6790-7190>.



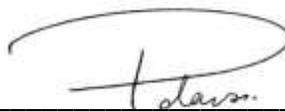
Dra. Elena Palacios Mechetnov

Summary

Thermal stress is one of the main factors affecting bivalve aquaculture, as these organisms are traditionally cultivated in open-sea areas, estuaries, or lagoons, where it is not possible to control water temperature. Consequently, they are exposed to environmental variations that, in the context of climate change, can be extreme. The presence of marine heatwaves has increased, characterized by acute temperature spikes that cause thermal stress in organisms and, in some cases, mortality. Stress is modulated by prostaglandins (PG), which are synthesized by cyclooxygenases (COX) from highly unsaturated fatty acids such as arachidonic acid (ARA) and eicosapentaenoic acid (EPA). PGs, such as PGE₂, in turn, regulate other processes, including the synthesis of stress proteins and apoptosis, as well as the expression of HSP70 and FLA₂. In this study, the mussel *Mytilus edulis* was used as a model to evaluate the response to acute and chronic thermal stress, focusing on the role of PGs. Mussels were exposed to acute and chronic thermal stress conditions, with temperature increases of 13°C in both cases (from 12°C to 25°C). The difference was that, under acute stress, they were exposed only once at the end of the experiment, while chronic stress was cyclic/continuous, with daily temperature increases and decreases throughout the experiment. Significant decreases in gene expression levels (qPCR) of SOD, PLA₂, and HSP70 were observed under both thermal stress conditions in the mussel's gills, muscle, and mantle. Histological analyses indicated stress-induced damage, such as a reduction in gill filament width under chronic stress and hemocyte infiltration. A decrease in the height of the digestive tubule epithelium was observed in both cases, with significant melanization in the mantle of mussels subjected to acute stress. The results showed that under acute stress, there was an increase in ARA-derived metabolites produced by COX, 15-LOX, 12-LOX, 9-LOX, 8-LOX, and reactive oxygen species (ROS), suggesting activation of the inflammatory response. In contrast, under chronic stress, these metabolites decreased, indicating physiological acclimation after only one week of exposure. Additionally, DHA-derived metabolites showed an increase in resolvins and protectins under acute stress, whereas chronic stress reduced maresin (14-HDHA), a key mediator in inflammation resolution. These results suggest that the thermal stress response in *M. edulis* is a dynamic process involving differential regulation of lipid metabolites, with direct implications for cellular homeostasis and the inflammatory response. This study provides important insights into tolerance and acclimation mechanisms, as well as the differentiated responses to acute and chronic thermal stress in mussels, which may contribute to the development of management strategies to mitigate the effects of climate change in aquaculture.

Keywords: Thermal stress, bivalves, fatty acids and eicosanoids.

Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6790-7190>.



Dra. Elena Palacios Mechetnov

Dedicatoria

*A mi esposo, por ser mi pilar en los días más difíciles, por creer en mí incluso cuando yo dudaba,
y por su amor, paciencia y apoyo incondicional durante este camino.*

*A mi bebé, que nació en medio de este proceso, y me enseñó que la maternidad y la ciencia
pueden caminar juntas.*

*A mi mamá y a mi hermana, por su entrega, su respaldo constante y por sostenerme cuando lo
necesité.*

A cada uno de ustedes gracias por estar ahí, haciendo posible que yo pudiera seguir adelante.

Este logro es tanto mío como de ustedes.

Con todo mi amor.

Yazmin

Agradecimientos

Al Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), por las instalaciones del respaldo académico necesarios para el desarrollo de esta investigación.

A la Dirección de Estudios de Posgrado y Formación de Recursos Humanos y a todo su personal por todo su apoyo durante la realización de trámites, otorgamiento de apoyo para traslado y beca de manutención para finalizar el doctorado, además les agradezco por resolver todas mis dudas, por su amabilidad y por su disposición siempre para ayudar.

A la Secretaría de Ciencia y Tecnología de México (SECIHTI) por los apoyos económicos otorgados: Beca Nacional 2021 (No. becario 598655) y apoyo complementario de maternidad o paternidad para personas beneficiadas con una beca de posgrado.

A la Universidad de Quebec campus Rimouski (UQAR) por aceptarme para realizar una estancia de investigación en el Instituto de Ciencias del Mar (ISMER), gracias por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de realizar la parte experimental de este proyecto, así como los análisis de los derivados oxigenados de ARA.

Al proyecto de ciencia básica “Relación entre apoptosis y prostaglandinas inducidas por cambios de ácidos grasos en fosfolípidos en relación a incrementos de temperatura en moluscos” Proyecto SEP-CONACYT investigación básica 286852, responsable E. Palacios, así como a “Ressources Aquatiques Québec Research Network (Fonds de Recherche du Québec-Nature et Technologies, #2014-RS-171172)” y “The Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada through a Discovery Grant awarded to Rejéan Tramley (no. 299100)” que financiaron esta investigación.

A mi directora de tesis la Dra. Elena Palacios Mechetnov, le agradezco enormemente por su invaluable orientación, paciencia y compromiso durante todo este proceso. Su guía experta, su apoyo incondicional, su motivación y su confianza en mi fueron fundamentales para el desarrollo de esta investigación.

A comité tutorial, el Dr. Edouard Kraffe, la Dra. María Concepción Lora Vilchis, la Dra. Crisalejandra Rivera Pérez y el Dr. Réjean Tremblay por su orientación, paciencia y valiosas contribuciones a lo largo de este proceso. Sus sugerencias y enseñanzas han sido clave en mi formación académica y profesional. Quiero agradecer especialmente al Dr. Réjean por todo su apoyo durante la estancia de investigación en el UQAR-ISMER y por su apoyo para la realización de los análisis de derivados oxigenados de ARA.

A los técnicos del CIBNOR M. en C. Olivia Arjona López del laboratorio Metabolismo de Lípidos por su apoyo durante el análisis de ácidos grasos e isoprostanos, a la Dra. Carmen Rodríguez Jaramillo y Eulalia Meza del laboratorio de Histología e Histoquímica por su apoyo durante los análisis histológicos, a la técnica M. en C. Delia Rojas Posadas del laboratorio Genética Molecular por su apoyo durante los análisis de expresión de genes.

Al laboratorio Iso-BioKem, así como al Dr. Bertrand Genard y Dr. Mathieu Millour su apoyo en el análisis de derivados oxigenados de ARA, resultados que fueron fundamentales para este trabajo. A mis compañeros de laboratorio y amigos, por su compañía y motivación constante. Su amistad ha hecho de este camino una experiencia más enriquecedora y significativa.

A mi esposo, por su incondicional apoyo, paciencia y palabras de aliento en los momentos más desafiantes. Sin su confianza y cariño, este logro no habría sido posible.

A todos los que, de una u otra forma, contribuyeron a la realización de esta investigación, les expreso mi más profundo agradecimiento.

Gracias por ser parte de este proceso y de mi crecimiento académico y profesional.

Contenido

Resumen.....	i
Summary.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimientos.....	iv
Contenido.....	vi
Lista de figuras.....	ix
Lista de tablas.....	xiv
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. ANTECEDENTES.....	3
2.1 Importancia del mejillón azul <i>Mytilus edulis</i> en la acuicultura.....	3
2.2 Cultivo de moluscos bivalvos.....	5
2.3 Mortalidad de verano.....	9
2.4 Introducción al estrés térmico en organismos marinos.....	12
2.5 Estrés agudo y crónico.....	14
2.6 Respuestas fisiológicas al estrés térmico en bivalvos.....	15
2.7 Ácidos grasos altamente insaturados y su relación con la síntesis de PG.....	18
2.8 Modulación del estrés térmico por medio de prostaglandinas.....	19
2.9 Síntesis de PG por medio de COX.....	22
2.10 Otros metabolitos derivados de ARA.....	25
2.11 Metabolitos derivados de EPA.....	26
2.12 Metabolitos derivados del DHA.....	27
2.13 Formación de PG por vía no enzimática.....	28
2.14 Estudios de PG en moluscos.....	30
3. JUSTIFICACIÓN.....	31
4. HIPÓTESIS.....	32
5. OBJETIVOS.....	33
5.1 Objetivo general.....	33
5.2 Objetivos particulares.....	33
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
6.1 Cultivo de las microalgas.....	34
6.2 Experimento 1: Estrés térmico agudo.....	34
6.3 Experimento 2: Estrés térmico crónico.....	35
6.4 Muestreo de los organismos.....	36
6.5 Liofilización de muestras.....	37
6.6 Análisis de ácidos grasos metil-esterificados y separación de lípidos neutros y polares.....	37
6.7 Análisis histológicos.....	38
6.7.1 Técnica de inclusión en parafina.....	39
6.7.2 Infiltración en parafina.....	39
6.7.3 Tinción hematoxilina-eosina (H&E).....	39
6.7.4 Análisis de tejidos.....	40
6.8 Análisis de Isoprostanos.....	41
6.9 Análisis de expresión de genes.....	41

6.9.1 Conservación de muestras y extracción de ARN.....	41
6.9.2 Síntesis de ADNc.....	42
6.9.3 Cuantificación por PCR en tiempo real (qPCR)	42
6.9.4 Diseño de oligonucleótidos.....	43
6.10 Análisis metabolómicos.....	43
6.11 Análisis estadísticos.....	44
7. RESULTADOS.....	45
7.1 Análisis histológicos.....	45
7.1.1 Filamentos branquiales.....	45
7.1.2 Epitelio de los túbulos digestivos.....	46
7.1.3 Lipofuscinas.....	48
7.1.4 Melanosis.....	49
7.2 Experimento 1. Estrés Agudo.....	55
7.2.1 Análisis de ácidos grasos metil-esterificados (FAME).....	55
7.2.1.1 Ácidos grasos en microalgas.....	55
7.2.1.2 Ácido araquidónico (ARA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.	56
7.2.1.3 Ácido eicosapentaenoico (EPA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico	59
7.2.1.4 Relación 20:4/20:5 en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico	62
7.2.1.5 Ácido docosahexaenoico (DHA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.	64
7.3 8-Isoprostano en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.....	67
7.4 Metabolómica en microalgas.....	69
7.5 Metabolómica en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.....	70
7.6 Expresión de genes.....	80
8. DISCUSIÓN.....	86
8.1 Túbulos digestivos.....	86
8.2 Filamentos branquiales.....	88
8.3 Lipofuscinas y melanosis.....	89
8.4 Enzimas.....	90
8.4.1 Expresión proteínas de choque térmico HSP70.....	90
8.4.2 Expresión superóxido dismutasa SOD.....	93
8.4.3 FLA2 expresión.....	94
8.5 Ácidos grasos.....	95
8.6 Metabolitos producidos enzimáticamente a partir de ácidos grasos.....	99
8.7 Metabolitos producidos por oxidación no enzimática a partir de ácidos grasos.....	107
9. CONCLUSIONES.....	109
10. LITERATURA CITADA.....	111
11. ANEXOS.....	134
Anexo A. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción neutral de los tejidos de <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo. N=3. De esta tabla solo cambiaste el nombre de los AG, falta cambiar los valores.....	134
Anexo B. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción polar de los tejidos de mejillón <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo. N= 3	136

Anexo C. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción neutra de los tejidos de mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico crónico. N =3.....	138
Anexo D. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción polar de los tejidos de mejillón <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico crónico. N = 3.	140
Anexo E. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).	142
Anexo F. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en el músculo de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).	143
Anexo G. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en el manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).	144
Anexo H. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en glándula digestiva de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).	145
Anexo I. Artículo publicado.- Modulation of thermal stress response by prostaglandins in gills of the blue mussel <i>Mytilus edulis</i>	146
Anexo J. Artículo sometido.- Thermal Stress Differentially Regulates Eicosanoid and Fatty Acid Metabolism in Gills of the Blue Mussel (<i>Mytilus edulis</i>)	156

Lista de figuras

Figura 1. Concha de mejillón <i>M. edulis</i> . Imagen tomada de Eggermont et al., 2020.....	4
Figura 2. Producción acuícola mundial marina y costera de moluscos, bivalvos y peces en toneladas de peso vivo. Gráfica elaborada a partir de los datos de Fishstat 2000-2024. y costera de moluscos (FAO, 2024).	5
Figura 3. Cultivo de moluscos bivalvos marinos a nivel mundial incluidos ostiones, mejillones, vieiras y almejas. Gráfica elaborada a partir de los datos globales de producción por acuicultura (cantidad) de la FAO (2000-2022, consultado el 12 de noviembre de 2024).	5
Figura 4. Producción mundial de mejillones por acuicultura (FAO, Fishstat).....	6
Figura 5. Valor económico de la producción acuícola de mejillones (millones de dólares) (Fishstat, 2024).....	6
Figura 6. Principales países productores de mejillón (FAO FishStat, 2024).	7
Figura 7. Producción mundial acuícola de <i>M. edulis</i> (FAO, FishStat, 2024).	7
Figura 8. Principales países productores de <i>M. edulis</i> en el 2022 (FAO, FishStat, 2024).	8
Figura 9. Sitio de acción de la FLA ₂ (Hanna y Hafez, 2018b).	22
Figura 10. Síntesis de PG (Creado en BioRender por Duran-Encinas, 2025 https://BioRender.com/a64j112 basado en Di Costanzo et al., 2019).	24
Figura 11. Formación no enzimática de PG e Isoprostanos (Creado en BioRender. Por Duran-Encinas, 2025 https://BioRender.com/a64j112 basado en Oh, 2008 y Davies, 2009).	29
Figura 12. Temperatura promedio de los tanques control y experimentales durante los 7 días del experimento 1, estrés térmico agudo.....	35
Figura 13. Temperatura promedio de los tanques experimentales y controles durante los 7 días del experimento 2: estrés térmico crónico.	36
Figura 14. Ancho de los filamentos branquiales (μm) de mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (a) y crónico (b). <i>T-test</i> . Medias \pm error estándar (n=3). * sobre la barra indica diferencias significativas ($P \leq 0.05$).	45
Figura 15. Filamentos branquiales de <i>M. edulis</i> sometidos a estrés agudo (b) y crónico (d) y sus respectivos controles (a y c). Las flechas indican la presencia de hemocitos. 20x.	46
Figura 16. Altura del epitelio de los túbulos digestivos (μm) del mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo y crónico comparando con sus respectivos controles. <i>T-test</i> . Medias \pm error estándar (n=3 réplicas biológicas). * sobre la barra indica diferencias significativas ($P \leq 0.05$).	47
Figura 17. Túbulos digestivos del mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (b) y crónico (d) y sus respectivos controles (a y c) mantenidos a temperatura ambiente. 20x.....	48
Figura 18. Porcentaje de lipofuscinas (%) en las branquias de mejillón <i>Mytilus edulis</i> sometido a estrés térmico agudo. NS indica que no hubo diferencias significativas ($p \leq 0.05$, <i>t-test</i>).....	49
Figura 19. Porcentaje de melanosis (%) presente en las branquias del mejillón <i>M. edulis</i> expuesto a estrés térmico agudo y mantenido a temperatura constante (Control). * Indica diferencias significativas ($p \leq 0.05$). <i>T-test</i>	50
Figura 20. Sección transversa de los filamentos branquiales (FB) de mejillón <i>Mytilus edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (b) y organismos mantenidos a temperatura constante como control (a). Filamentos branquiales de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico (d) y su respectivo control (c) Las flechas indican la presencia de cúmulos de melanina de acuerdo con la	

técnica de tinción con Kit Fontana-Masson para melanina. Se observa fusión lamelar (FL) en organismos sometidos a estrés agudo. 20 y 40x.	51
Figura 21. Porcentaje de melanosis (%) en manto embebido en músculo de mejillón <i>M. edulis</i> expuesto a estrés térmico agudo y crónico.	52
Figura 22. Sección transversa de manto de mejillón <i>Mytilus edulis</i> embebido en músculo (MU) sometido a estrés térmico agudo (B) y crónico (D) y sus respectivos controles (A y C) organismos mantenidos a temperatura constante. La melanina se observa en color negro de acuerdo con la técnica de tinción (Kit Fontana-Masson para melanina). 20x.	53
Figura 23. Porcentaje de melanosis (%) presente en los metanefridios (riñones) del mejillón <i>M. edulis</i> expuesto a estrés térmico agudo y mantenido a temperatura constante (Control). * Indica diferencias significativas ($p \leq 0.05$). <i>T-test</i>	54
Figura 24. Sección transversa de los metanefridios del mejillón <i>Mytilus edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (B) crónico (D) y sus respectivos controles (B y C) que fueron mantenidos a temperatura constante. Tinción con Kit Fontana-Masson para melanina. 40x.	55
Figura 25. Concentración de ARA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción polar de los tejidos de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	57
Figura 26. Concentración de ARA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción neutral de los tejidos de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	58
Figura 27. Concentración de EPA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción polar de los tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	60
Figura 28. Concentración de EPA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción neutral de los tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	61
Figura 29. Relación 20:4/20:5 en la fracción polar de los tejidos de mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). <i>T-test</i> . * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	62
Figura 30. Relación 20:4/20:5 en la fracción neutral de los tejidos de mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). <i>T-test</i> . * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	63
Figura 31. Concentración de DHA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción polar en distintos tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). <i>T-test</i> . * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	65
Figura 32. Concentración de DHA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción neutral en distintos tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones <i>M. edulis</i> sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). <i>T-test</i> . * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	66
Figura 33. Concentración de 8-Isoprostano (pg/g) en los tejidos de mejillón sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). <i>T-test</i> . ($P \geq 0.05$). NS= No significativo. $n=3$ réplicas biológicas.	68

- Figura 34.** Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 71
- Figura 35.** Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de EPA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 72
- Figura 36.** Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de DHA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 73
- Figura 37.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados de ARA en los músculos de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 74
- Figura 38.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados de EPA en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 75
- Figura 39.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del DHA en músculo de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). 76
Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 76
- Figura 40.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del ARA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 77
- Figura 41.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del EPA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 78
- Figura 42.** Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del DHA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$). 79
- Figura 43.** Expresión relativa del gen HSP70 en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas. 80
- Figura 44.** Expresión relativa del gen HSP70 en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la

media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....81

Figura 45. Expresión relativa del gen *HSP70* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....81

Figura 46. Expresión relativa del gen *FLA₂* en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....82

Figura 47. *FLA₂*. Expresión relativa del gen *FLA₂* en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico crónico y agudo determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....82

Figura 48. Expresión relativa del gen *FLA₂* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....83

Figura 49. Expresión relativa del gen *SOD* en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....84

Figura 50. Expresión relativa del gen *SOD* en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....84

Figura 51. Expresión relativa del gen *SOD* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones

estadísticas entre grupos se realizaron mediante *t-test* ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

.....85

Figura 52. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido araquidónico (ARA) por las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX) y el citocromo p450 (p450), así como por vía no enzimática (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.....102

Figura 53. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.103

Figura 54. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido docosahexaenoico (DHA) por las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.104

Figura 55. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido araquidónico por las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.105

Figura 56. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por medio de las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.106

.....106

Figura 57. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido docosahexaenoico (DHA) por medio de las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.107

.....107

Lista de tablas

Tabla 1. Eventos de mortalidad de verano en distintas especies de mejillón cultivadas alrededor del mundo.	11
Tabla 2. Estudios sobre el papel de las PG en moluscos bivalvos.	30
Tabla 3. Oligonucleótidos de qPCR utilizados para el análisis de la expresión genética de branquias de mejillón azul <i>M. edulis</i> bajo estrés térmico agudo y crónico.	43
Tabla 4. Resumen de la proporción de ácidos grasos de la fracción neutra y polar (porcentaje en relación al total de ácidos grasos) de la mezcla de microalgas <i>Nannochloropsis oculata</i> y <i>Pavlova lutheri</i> proporción (1:1) suministrada como alimento para los mejillones durante el experimento estrés térmico agudo y crónico. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.	56
Tabla 5. Concentración de metabolitos (ng/mL) en la mezcla de microalgas <i>Nannochloropsis oculata</i> y <i>Pavlova lutheri</i> (1:1) utilizada como alimento para los mejillones en ambos experimentos.	69
Tabla 6. Tabla resumen resultados histológicos en los tejidos del mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. <i>T-test</i> . $P \leq 0.05$	86
Tabla 7. Tabla resumen resultados de expresión de genes del experimento estrés agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. Valores en negro NS. ...	93
Tabla 8. Tabla resumen de la concentración de ARA, EPA y DHA en los tejidos del mejillón <i>M. edulis</i> sometido a estrés térmico agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. Valores en negro NS. <i>T-test</i> . $P \leq 0.05$	96

1. INTRODUCCIÓN

Los moluscos bivalvos, incluidos los ostiones, mejillones, almejas y vieiras son el grupo de organismos más cultivados a nivel mundial superando la producción de peces de aleta y crustáceos (FAO, 2024). En el año 2022 la producción acuícola mundial de moluscos alcanzó 18 millones de toneladas y generó ganancias económicas de 30 mil millones de dólares, además se observa una tendencia al incremento en la producción anual de acuerdo con los datos históricos (FAO FishStat, 2024), convirtiéndose así, los moluscos bivalvos en los recursos acuícolas de mayor valor económico. Sin embargo, una de las principales problemáticas del cultivo son los eventos de mortalidad masiva anormales que se han presentado a nivel mundial a menudo asociados a incrementos de temperatura del agua (Lupo et al., 2021), dado que el cultivo de bivalvos se lleva a cabo tradicionalmente en estuarios, lagunas o zonas de mar abierto. Los eventos de mortalidad masiva se han reportado en la mayoría de las especies de importancia acuícola como: ostiones (Patrick et al., 2006; Bean et al., 2024; Siboni et al., 2024), mejillones, almejas (Liu et al., 2023; Tian et al., 2024) y vieiras (Xiao et al., 2005; Yu et al., 2010; Han et al., 2013; Ye et al., 2021) causando grandes pérdidas económicas para los acuicultores.

El estrés térmico es modulado por prostanoideos como las prostaglandinas (PG), ya que estas activan la síntesis de proteínas de choque térmico (HSP, por sus siglas en inglés) y enzimas antioxidantes e inducen a apoptosis. Las PG son derivadas de ácidos grasos presentes en los fosfolípidos de las membranas celulares, como el ácido araquidónico (ARA) y ácido eicosapentaenoico (EPA) que son liberados por la fosfolipasa A₂ (FLA₂) y catalizados por la enzima ciclooxigenasa (COX). Estos ácidos grasos libres en el citoplasma también son el sustrato para lipooxigenasa (LOX) y citocromo -P450 (P450) formando una gran variedad de metabolitos por vía enzimática, que modulan la respuesta al estrés. La síntesis de PG por vía enzimática es un proceso regulado a nivel de activación de enzimas o por incremento de la síntesis de las mismas, sin embargo, existen otra clase de metabolitos similares a PG formados por vía no enzimática cuando las membranas celulares son atacadas por especies reactivas de oxígeno (ERO) que se forman de forma natural en la mitocondria pero que incrementan durante condiciones de estrés agudo. La formación no enzimática de PG es un proceso caótico que de no controlarse puede conducir a la

muerte de los organismos. En el presente trabajo, se utilizó como modelo al mejillón azul *Mytilus edulis* e hipotetizamos que al someter a una condición de estrés térmico agudo a los mejillones se presentará una formación no controlada e incrementada de prostanoïdes formados por vía no enzimática que puede ocasionar daño tisular, mientras que en el estrés crónico predominará la formación de PG por vía enzimática y que esto dará lugar a una serie de respuestas fisiológicas para lograr que el organismo sobreviva e incluso, se aclimate a las condiciones de estrés.

2. ANTECEDENTES

2.1 Importancia del mejillón azul *Mytilus edulis* en la acuicultura

M. edulis es un molusco bivalvo conocido comúnmente como mejillón azul o mejillón común, cuya clasificación taxonómica se presenta a continuación (WoRMS Editorial Board, 2025).

Reino: Animalia

Phylum: Mollusca

Clase: Bivalvia

Subclase: Autobranchia

Infraclase: Pteriomorphia

Orden: Mytilida

Superfamilia: Mytiloidea

Familia: Mytilidae

Subfamilia: Mytilinae

Género: *Mytilus*

Especie: *Mytilus edulis*

El mejillón azul habita las aguas templadas alrededor del mundo. Se considera una especie nativa de la costa Atlántico Norte desde Newfoundland, Canadá hasta Cabo Hatteras, Carolina del Norte y también es nativa de Islandia y el Golfo de Vizcaya, en la frontera franco-española (Hutchins, 1947; McDonald et al., 1991; Hilbish et al., 2000; Jones et al., 2009). Esta especie se ha introducido a diversas regiones del mundo con fines de cultivo, como en la costa este de Canadá, particularmente en Vancouver y Columbia Británica (Heath et al., 1995). En el hemisferio sur, se introdujo *M. edulis* en Argentina, las Islas Malvinas y el sur de Chile. En el hemisferio sur se ha observado que han hibridado con la especie nativa *M. galloprovincialis* (McDonald et al., 1991; Oyarzún et al., 2016).

M. edulis tiene una concha sin costillas con forma de un triángulo. El borde anterior es recto, mientras que el borde posterior es ampliamente redondeado. La superficie está marcada por líneas de crecimiento concéntricas. El color exterior es de negro a negro azulado o marrón, mientras que el interior es blanco, con un margen en tonos violeta y una cicatriz muscular distintiva (Fig. 1). El caparazón puede alcanzar una longitud (altura) de 100 mm. Al igual que otros

mejillones, *M. edulis* se adhiere a superficies duras como rocas o troncos mediante un grupo de hilos de biso (Abbott y Morris, 1995).



Figura 1. Concha de mejillón *M. edulis*. Imagen tomada de Eggermont et al., 2020.

M. edulis tiene sexos separados y la maduración sexual es alcanzada al año o menos. El desove en esta especie tiene una temporada prolongada y en algunos hábitats se ha reportado que desova durante todo el año (Seed, 1969). Los huevos fecundados se transforman en larva trocófora planctónica y posteriormente en veliger. Las larvas de *M. edulis* se asientan cuando tienen una longitud de 215-305 μm (Chanley, 1967) y pueden asentarse y llevar a cabo la metamorfosis en diferentes superficies tales como rocas, madera o vegetación. Los juveniles pueden usar los hilos del biso para moverse hacia arriba y abajo, también pueden adherirse a sustratos flotantes. A medida que los juveniles crecen, tienden a asentarse formando grandes camas de mejillones. Los lechos extensos se desarrollan sobre superficies rocosas, pero también sobre sedimentos blandos, en los que los mejillones están conectados entre sí por hilos de biso, creando un hábitat complejo (Leonard et al., 1999; Buschbaum et al., 2009).

Los mejillones son organismos filtradores que se alimentan creando corrientes a medida que bombean agua para ingerir fitoplancton y otros materiales suspendidos. El material no consumido es desechado como pseudoheces creando depósitos de limo alrededor y dentro del lecho de mejillones (Riisgård et al., 2011).

2.2 Cultivo de moluscos bivalvos

De acuerdo con la FAO (2024), los moluscos (considerando la acuicultura marina y costera) ocuparon el primer lugar de la producción por acuicultura marina y costera con arriba de 18 millones de toneladas para el 2022 (Fig. 2) seguido de los crustáceos y los peces marinos.

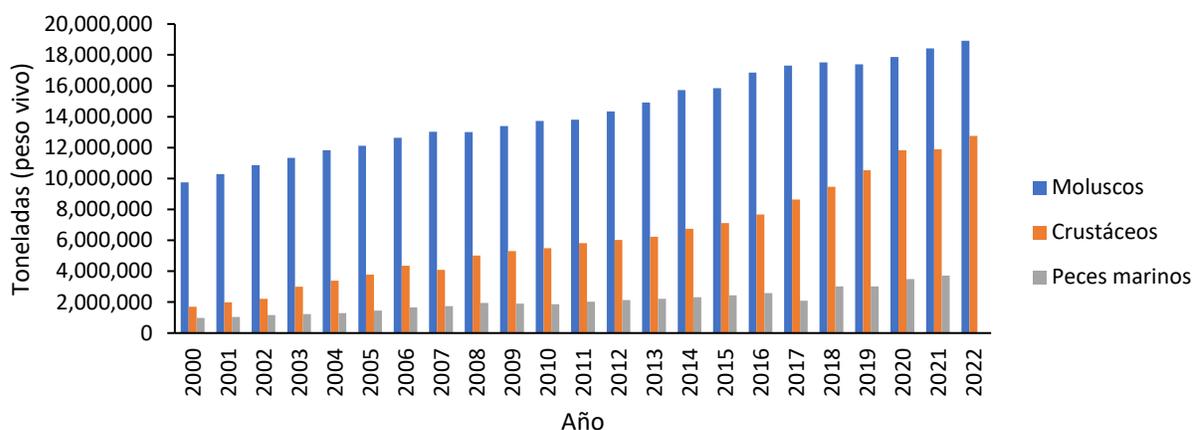


Figura 2. Producción acuícola mundial marina y costera de moluscos, bivalvos y peces en toneladas de peso vivo. Gráfica elaborada a partir de los datos de Fishstat 2000-2024. y costera de moluscos (FAO, 2024).

Dentro del grupo moluscos encontramos a los bivalvos, en este grupo se incluyen ostiones, mejillones, vieiras y almejas y su producción por acuicultura alcanzó casi 14 millones de toneladas en el año 2022 (Fig. 3).

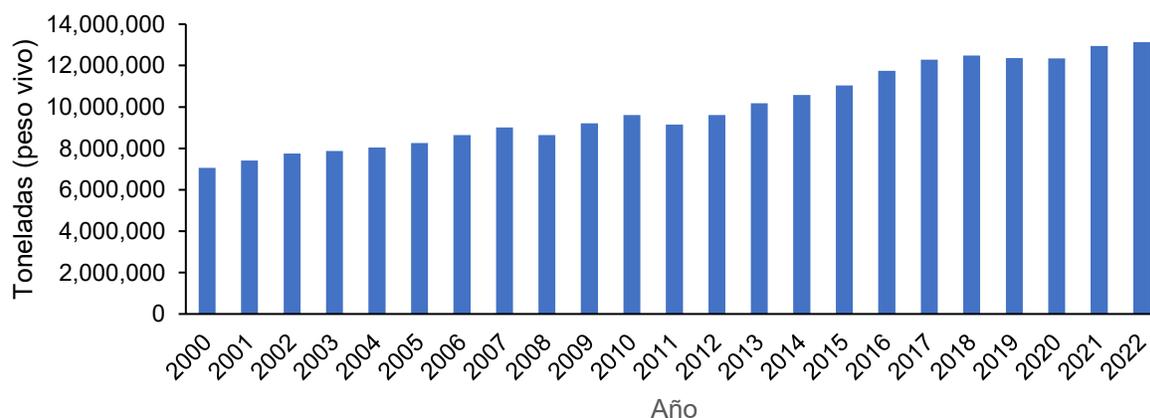


Figura 3. Cultivo de moluscos bivalvos marinos a nivel mundial incluidos ostiones, mejillones, vieiras y almejas. Gráfica elaborada a partir de los datos globales de producción por acuicultura (cantidad) de la FAO (2000-2022, consultado el 12 de noviembre de 2024).

La acuicultura es la fuente primaria de mejillones y responsable del 90% del total de la producción en todos los territorios (FAO, 2022). El cultivo de mejillón ha mantenido una producción en los últimos años alrededor de 2 millones de toneladas (Fig. 4), generando ganancias significativas (Fig. 5).

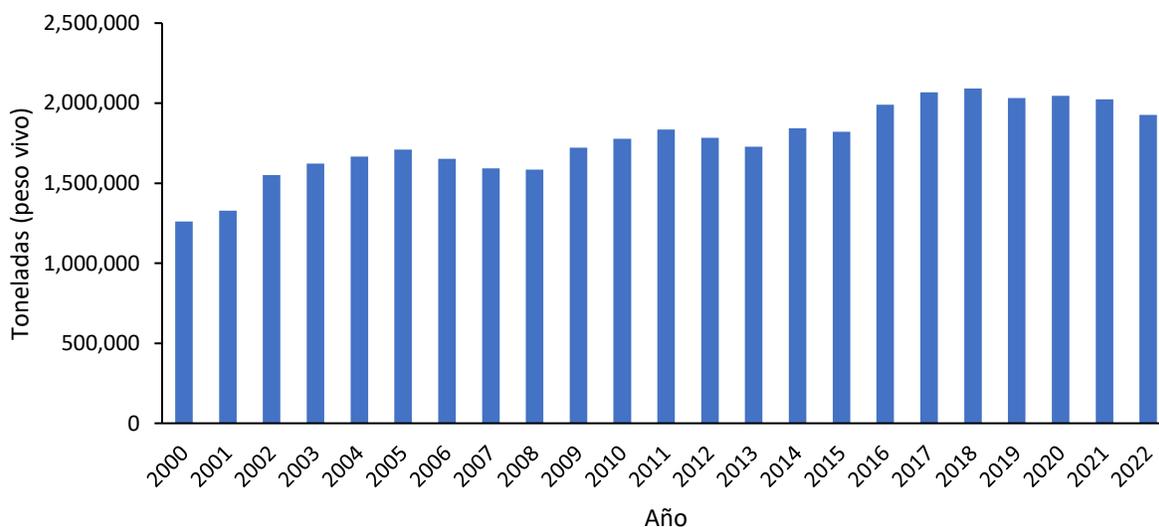


Figura 4. Producción mundial de mejillones por acuicultura (FAO, Fishstat).

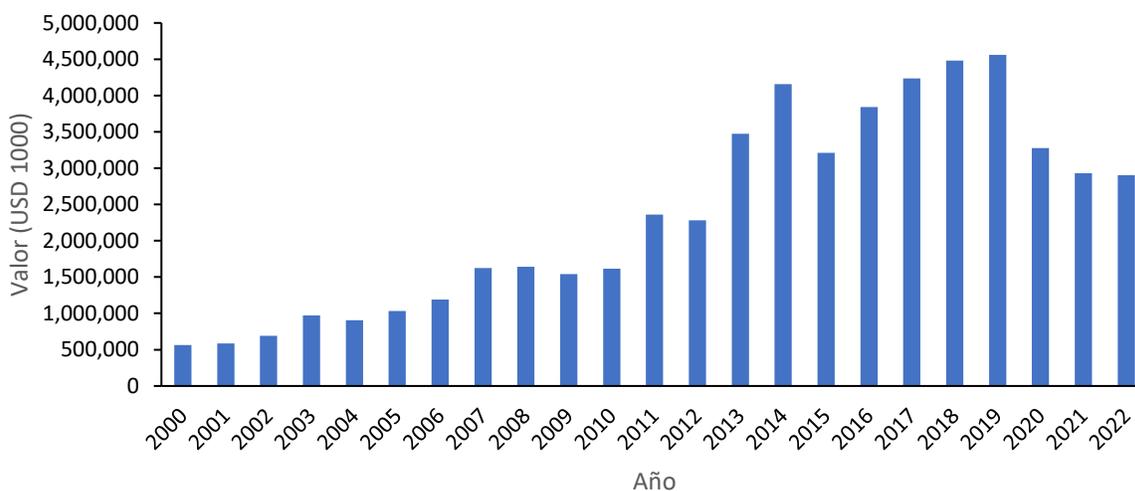


Figura 5. Valor económico de la producción acuícola de mejillones (millones de dólares) (Fishstat, 2024).

En el año 2022 los principales países productores de mejillón fueron: China (771 mil toneladas de peso vivo), Chile (229 mil toneladas), España (192 mil toneladas), Nueva Zelanda (89 mil toneladas) y Francia (71 mil toneladas) (FAO, Fishtat, 2022) (Fig. 6).

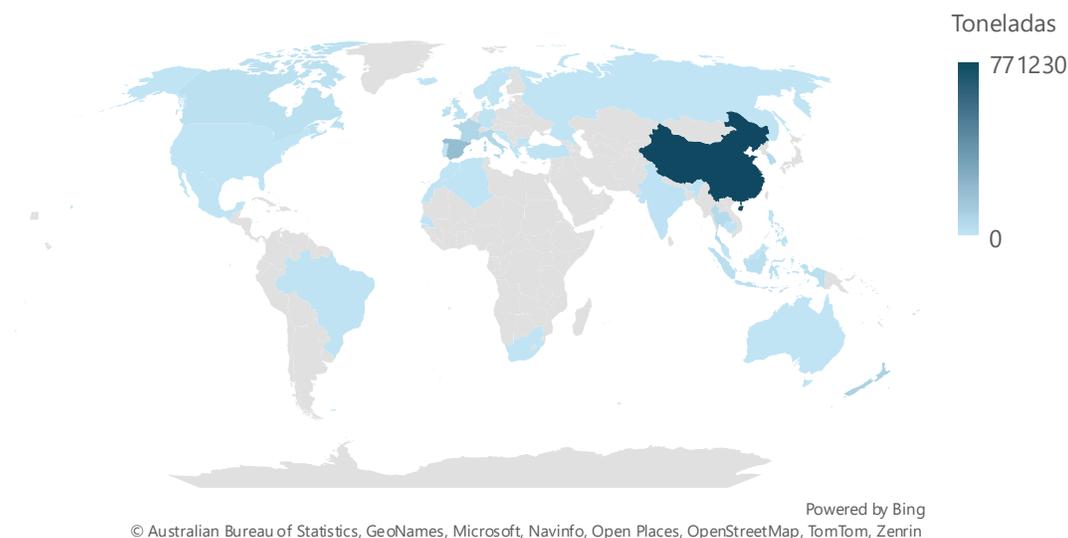


Figura 6. Principales países productores de mejillón (FAO FishStat, 2024).

En cuanto al cultivo por especie, el mejillón azul *M. edulis* genera alrededor de 200 mil toneladas anuales (Fig. 7). En el año 2022, Francia lideró la producción con 66 mil toneladas, seguido de Países Bajos (con 29 mil toneladas) y Canadá con 23 mil toneladas (Fig. 8).

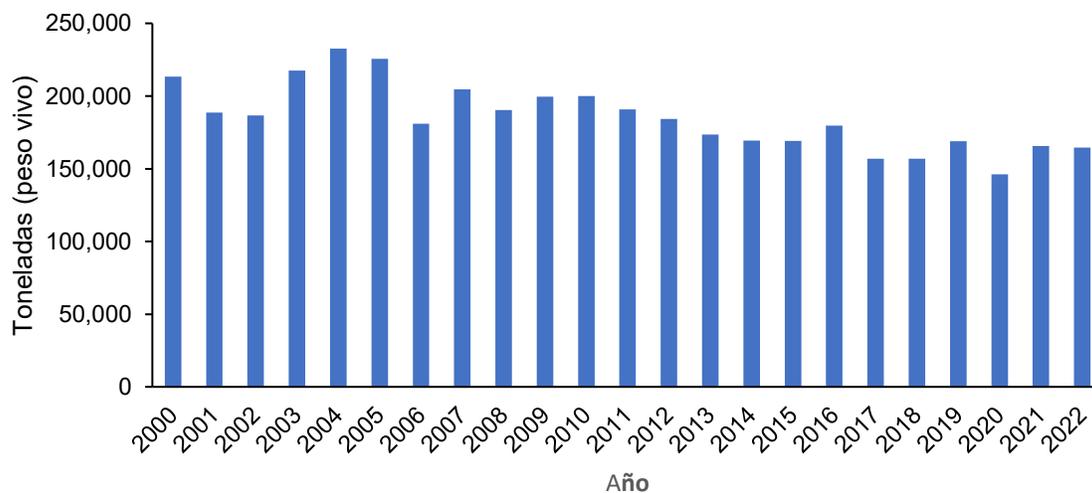


Figura 7. Producción mundial acuícola de *M. edulis* (FAO, FishStat, 2024).

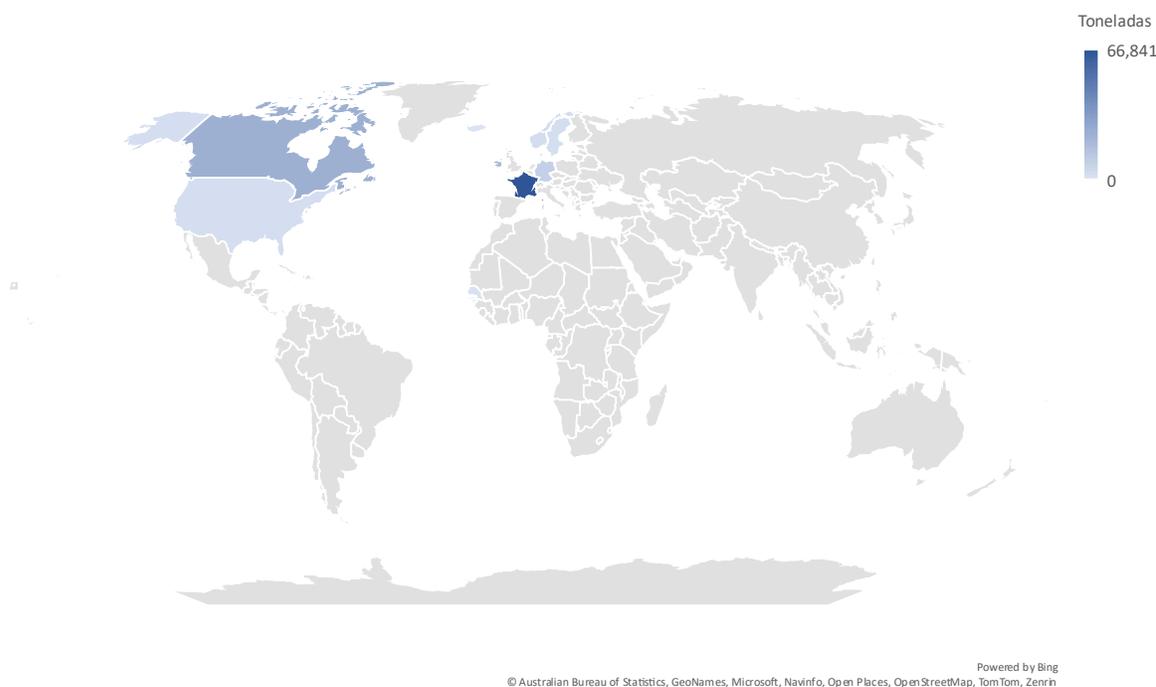


Figura 8. Principales países productores de *M. edulis* en el 2022 (FAO, FishStat, 2024).

El cultivo del mejillón comienza con los organismos recién asentados y juveniles también llamados semillas. La semilla puede ser obtenida por diferentes métodos dependiendo de las circunstancias locales (Kamermans y Capelle, 2018). La etapa de engorde de los organismos se realiza en el mar, siendo los métodos de cultivo utilizados generalmente los siguientes:

1) El cultivo en estaca (bouchots), el cual consiste en postes verticales de madera clavados en la zona intermareal alrededor de los cuales se enrollan cuerdas de fibras artificiales o naturales que sirven como sustrato para los mejillones. Este método de cultivo es el que se utiliza predominantemente en Francia, en la región de Bretaña y Normandía (Pérez-Camacho et al., 2013). 2) El cultivo en palangre o “long-line” se refiere a líneas suspendidas con una longitud promedio de 120 a 150 m, cada línea de palangre consta de dos cuerdas de “columna vertebral” paralelas sostenidas por boyas a intervalos regulares que mantienen la estructura a flote y los amarres anclados al lecho marino. Este tipo de cultivo es utilizado ampliamente en países como España, Italia, Irlanda, Nueva Zelanda y Australia (Mascorda et al., 2021). 3) Las balsas flotantes son un arte de cultivo ampliamente utilizado, estas se construyen con marcos principales de acero

o madera, travesaños de madera y grandes flotadores. La mayoría mide 40 m² y es capaz de soportar hasta 400 líneas de caída de aproximadamente de 14 m de largo cada una. Los sistemas de balsas son más apropiados para áreas protegidas, en aguas relativamente poco profundas. Tienen la ventaja de proporcionar una plataforma de trabajo estable y la desventaja de ser susceptibles a daños por mal tiempo (Morse y Rice, 2010).

Además de las ventajas que cada uno de los métodos de cultivo proporciona, las ventajas de realizar el cultivo en el mar o zonas estuarinas son que los mejillones tienen acceso a los nutrientes naturales, reduciendo así los costos de alimentación del cultivo, además se aprovechan las corrientes naturales, así como la salinidad y temperatura del agua en la zona de cultivo que permiten un adecuado crecimiento de los (Saxby, 2002; Dumbauld et al., 2009). Sin embargo; una desventaja es que, al encontrarse expuestos los mejillones a las condiciones ambientales sin la intervención humana, éstos quedan susceptibles a los cambios abruptos de uno o más factores ambientales, el más común, incrementos extremos en la temperatura del agua, principalmente durante el verano que está asociado al síndrome de mortalidad de verano (Mezel, 1991). Esta problemática se intensificará debido a los escenarios del cambio climático global donde se espera un incremento de la temperatura del agua de mar en los próximos años, así como, un incremento en la presencia de olas de calor marino. El estrés causado por los factores ambientales continúa imponiéndose como el impacto negativo principal en la salud, bienestar y producción general de las especies cultivadas, y esto recientemente ha sido potenciado por el cambio climático (Liqing et al., 2022).

2.3 Mortalidad de verano

Se conoce como mortalidad de verano a los eventos anormales de mortalidad masiva anormales que se presentan tanto en poblaciones silvestres de moluscos bivalvos como en organismos en cultivo, ya que tradicionalmente en la acuicultura de bivalvos los organismos adultos son transferidos al campo, ya sea en zonas de estuarios, lagunas o en mar abierto donde se lleva a cabo la etapa de engorde (Quayle y Newkirk, 1989; Newell et al., 2021). El término mortalidad de verano hace referencia a los meses del año donde la temperatura del agua es más cálida, ya que

históricamente se ha asociado a incrementos de la temperatura del agua (Tsuchiya, 1983). Sin embargo, la evidencia científica muestra que se trata de un fenómeno multifactorial que resulta de una interacción compleja entre otros factores ambientales como el oxígeno disuelto y la salinidad, así como, factores bióticos como la presencia de microorganismos patógenos, cuyo crecimiento se ve favorecido por el incremento de temperatura, y la disponibilidad de alimento, así como factores intrínsecos como el estado reproductivo y nutricional de los organismos (Soon y Ransangan, 2019). Eventos de mortalidad de verano se han presentado en diversas especies de ostiones y mejillones, principalmente (Lupo et al., 2021). En la Tabla 1 se enlistan reportes de eventos de mortalidad de verano en distintas especies de mejillones cultivados alrededor del mundo. Asociados en la mayoría de los casos a incrementos de la temperatura del agua, más recientemente fueron también relacionados a la presencia de olas de calor marino (Bracheti et al 2024). Los eventos de mortalidad de verano causan pérdidas que van desde el 40% al 100% de la producción causando grandes pérdidas económicas para los productores. Se anticipa que la problemática de la mortalidad estival se agravará debido al cambio climático global, que conllevará un aumento de las temperaturas en los próximos años, así como un incremento en la frecuencia, intensidad y duración de las olas de calor marino (Poloczanska et al., 2007; Galli et al., 2017; Bertolini et al., 2023; Venter et al., 2023).

Tabla 1. Eventos de mortalidad de verano en distintas especies de mejillón cultivadas alrededor del mundo.

Año	Especie	Lugar	Mortalidad	Asociado a	Referencia
1975	<i>Mytilus edulis</i>	Isla Magdalena, Canadá	80 %	Multifactorial	Poirier y Myrand, 1982
2000	<i>Mytilus edulis</i>	Costa Atlántica, Canadá	-	Multifactorial	Mallet et al., 1990; Myrand et al., 2000; Tremblay 2001
2003	<i>Mytilus edulis</i>	-	-	Temperatura >25°C	Robert y Le Moine, 2003
2014	<i>Mytilus edulis</i>	Costa Atlántica Francesa	100 %	Bacterias patógenas e incrementos de temperatura.	Bechemin et al., 2015; Polsenaere et al., 2017
2014	<i>Mytilus edulis</i>	Francia	-	Incrementos de temperatura de 10 a 23°C Acumulación de factores	Robert et al., 2016; Benabdelmouna et al., 2018
2015-2016	<i>Mytilus edulis</i>	Oosterschelde, Países bajos	40-50%	estresantes, principalmente temperatura elevada.	Charles et al., 2020
2017	<i>Mytilus edulis</i>	Normandía y Bretaña, Francia	40-70%	Bacteria: <i>Francisella haliotida</i> Bacterias patogénicas e incremento de temperatura >25°C.	Charles et al., 2020
2017-2018	<i>Perna canalicus</i>	Kaiaua y Thames, Nueva Zelanda.	-	Estrés térmico y presencia de ola de calor marino.	Azizan et al., 2022
2018	<i>Perna canalicus</i>	Nueva Zelanda	-	Presencia de ola de calor marino	Nguyen y Alfaro, 2020
2018	<i>Mytilus edulis</i>	Canal Inglés, Francia.	59%	Presencia de ola de calor marino	Seuront et al., 2019
2019	<i>Perna canalicus</i>	Kaiaua, Firth of Thames, North Island, Nueva Zelanda.	60-80%	Presencia de ola de calor marino	Li et al., 2020; Capelle et al., 2021b
2019	<i>Mytilus edulis</i>	Oosterschelde, Países Bajos.	20-100%	Susceptibilidad por actividad de desove intensa.	Capelle et al., 2021b

2.4 Introducción al estrés térmico en organismos marinos

M. edulis es incapaz de regular su temperatura corporal, por el contrario, ésta varía conforme las variaciones de temperatura del medio ambiente, los organismos que presentan esta estrategia térmica se conocen como poiquiloterms (Hazel y Prosser, 1974; Woods et al., 2003). La poiquiloterma confiere ciertas ventajas como el ahorro de energía y la capacidad de adaptarse a una variedad de hábitats (Wieser, 1991). Si bien esta estrategia térmica ha resultado muy exitosa, si se superan los límites de tolerancia térmica de los organismos como ocurre ante eventos climáticos extremos, los mejillones entran en un estado de estrés térmico que si se prolonga en tiempo puede provocar la muerte del organismo (Masanja et al., 2023). Los límites de tolerancia térmicos determinan la distribución biogeográfica de los poiquiloterms, así como su distribución en la costa, incluso la altura a la que se localiza un mejillón en la roca, si la especie de mejillón presenta una tolerancia alta a la temperatura, esta podrá encontrarse en aguas más someras y por lo tanto más cálidas (Wilson, 1981; Tagliarolo y McQuaid, 2015).

M. edulis se distribuye en aguas circumpolares y templadas alrededor del mundo, en el Atlántico occidental se distribuye desde la Isla Baffin hasta Carolina del Norte (Pesca y Océanos Canadá, 2003; Moreau et al., 2005; Jones et al., 2009). En el atlántico oriental, *M. edulis* habita las costas de Gran Bretaña (Hilbish et al., 2002), Irlanda, Francia, España, el mar Báltico (Vuorinen et al., 2002), así como las costas de Noruega (Brooks et al., 2013) y Alemania (Nehls y Thiel, 1993). Se le encuentra en bahías y estuarios cálidos y poco profundos hasta mar abierto. En América, el rango de tolerancia térmica de esta especie oscila entre una temperatura mínima de -2°C y una temperatura máxima de 27°C , mientras que la temperatura óptima oscila entre los 10 y 20°C (Pernet et al., 2007). En la costa Atlántica de América las mortalidades masivas del mejillón azul se han reportado cuando la temperatura del agua es superior a 20°C (Myrand y Gaudreault, 1995; Tremblay et al., 1998). De acuerdo con Pernet et al. (2007) muchos organismos intermareales comúnmente soportan variaciones diarias de temperatura de 20 - 30°C . La temperatura del agua de mar en la zona intermareal presenta fluctuaciones entre el día y la noche que puede ser de entre 15 y 20°C como nos muestra el trabajo de (Helmuth y Hofmann, 2001) quienes registraron

la temperatura corporal interna de mejillones *M. californianus* en las costas de California durante el año 2000 observando grandes fluctuaciones.

Además de las fluctuaciones de temperatura estacionales y diarias, existen otros fenómenos climáticos que causan cambios de temperatura, tales como las olas de calor marino, estos son fenómenos de escala de tiempo corto que provocan cambios bruscos de temperatura en las regiones costeras. Las ondas de calor se definen como un periodo de al menos 3 a 5 días durante los cuales la media o la anomalía máxima de temperatura incrementa al menos de 3-5°C por arriba de lo normal (Amorim et al., 2020). Estos eventos de clima extremo pueden afectar a las poblaciones fuertemente debido a la gran magnitud de cambio en un periodo de tiempo corto. Se predice que los periodos de calor extremo incrementarán en frecuencia y duración conforme se acelere el cambio climático (Siegle et al., 2018). Entender cómo estos fenómenos térmicos afectan a organismos ectotérmicos es de vital importancia para encontrar respuestas a patrones asociadas al cambio climático. Por otro lado, los cambios de temperatura que se llevan a cabo en una escala de tiempo mayor como los cambios de temperatura estacionales también tienen un impacto significativo en el crecimiento, reproducción y supervivencia de los bivalvos. El llamado síndrome de mortalidad de verano se ha reportado en diversas especies de bivalvos, a menudo asociado a un incremento de la temperatura durante el verano que del mismo modo que las ondas de calor son fenómenos que se han encrudecido a consecuencia del cambio climático global (Rahman et al., 2019).

El hábitat de los bivalvos es una zona que está sujeta a grandes fluctuaciones ambientales. Un ambiente cambiante puede desafiar a los organismos causando una condición de estrés (Cheng et al., 2018). Dado que la mayoría de las especies intermareales rocosas son sésiles como los mejillones, no pueden escapar de los cambios bruscos y/o extremos de las condiciones ambientales. Debido a que su respuesta al cambio ambiental no es mitigada por el comportamiento, los organismos intermareales sésiles son buenos sistemas modelo para evaluar los efectos de los factores bióticos sobre la fisiología de estos organismos (Cheng et al., 2018). Entre los factores químicos causales de estrés en bivalvos encontramos la calidad del agua y presencia de contaminantes; entre los factores biológicos está la presencia de microorganismos

(patógenos o no patógenos), presencia de parásitos, disponibilidad de alimento; entre los factores físicos encontramos temperatura, oxígeno disuelto, luz, sonidos, desecación, etc. (Zhang et al., 2016). Aunado a lo mencionado anteriormente, a los organismos en cultivo se suman otros factores causales de estrés como las condiciones manejo, manipulación de los organismos, transporte, tratamientos contra enfermedades y densidad de los organismos (Abo-Al-Ela y Faggio, 2021).

2.5 Estrés agudo y crónico.

El estrés puede ser dividido en función del tiempo de duración de la exposición al estímulo estresor y/o la intensidad de este; Dhabhar (2018), define el estrés a corto plazo o agudo como el estrés que dura un periodo de minutos a horas o incluso un par de días y frecuentemente es un evento puntual, mientras que el estrés crónico persiste durante días e incluso durante semanas o meses y es repetitivo. Sin embargo, a veces resulta difícil clasificar estos tipos de estrés pues no está bien establecido en qué momento un estrés agudo repetido se convierte en crónico o con qué frecuencia debería ocurrir un estrés agudo para convertirse en crónico (Rohleder, 2019); además de que el estrés varía por individuo, así como por las condiciones previas al estrés. Por otro lado, existe una respuesta diferenciada entre ambos tipos de estrés. En moluscos bivalvos, la literatura muestra respuestas diferenciadas, i.e. Kong et al. (2025) sometieron a la almeja *Sinonovacula constricta* a estrés térmico agudo incrementando la temperatura 13°C, desde 25 a 38°C, 4°C/hora manteniendo a los organismos bajo esta condición durante 24 horas o crónico incrementando la temperatura 7°C, de 25 a 32°C permaneciendo bajo esta condición durante 15 días. Ellos encontrando respuestas diferenciadas, en las almejas expuestas a estrés agudo los genes relacionados con la síntesis de ácidos grasos fueron reprimidos y los contenidos de metabolitos de fumarato y citrato, así como las actividades de las enzimas succinato deshidrogenasa (SDH) y citrato sintasa (CS) en el ciclo del ácido tricarbóxico se redujeron significativamente; en contraste, las actividades de enzimas antioxidantes como SOD y CAT y el contenido de MDA aumentaron drásticamente. Por otro lado, posterior al estrés térmico crónico, los genes relacionados con el metabolismo de lípidos, ppar α y plb1 fueron regulados a la baja, y la actividad de SDH disminuyó notablemente. Por el contrario, la expresión de pck1 y odh

aumentó, lo que indica que el estrés térmico puede limitar las capacidades aeróbicas de las almejas navaja. En otro trabajo, Chi et al. (2024), sometieron a ostiones *Crassostrea gigas* a estrés térmico agudo incrementando la temperatura 22°C, de 20 a 42°C, durante 2 horas pasadas las cuales se devolvieron a 20°C, y crónico de 20 a 32°C con incremento gradual de 1°C por día, encontrando una mayor supervivencia en los ostiones sometidos a estrés crónico en comparación con el tratamiento estrés agudo. Duran-Encinas (2020) sometió a semillas de ostión *C. gigas* a un estrés térmico cíclico con un incremento de temperatura de 15°C diarios (de 20 a 35°C) y luego una disminución, por un periodo de 4 días. Las semillas sometidas a estrés térmico crónico presentaron una disminución de la altura del epitelio de los túbulos digestivos y mayor número de hemocitos en el tejido conectivo, mayor concentración de PGEM y niveles de expresión significativamente más alto en todos los genes evaluados en este trabajo. El ARA en TG disminuyó su concentración en comparación con el control, mientras que en los FL no hubo diferencias significativas en la concentración.

La presencia de olas de calor marino es un estímulo estresor que experimentan frecuentemente los bivalvos, éste fenómeno es puntual y puede tener una duración de 2 a 5 días, que se consideran como un estrés agudo de acuerdo con la literatura (Benthuisen et al., 2020; Masanja et al., 2023) y se ha asociado a la mortalidad de verano en el mejillón.

2.6 Respuestas fisiológicas al estrés térmico en bivalvos

La literatura científica ha descrito que bajo condiciones de estrés térmico los bivalvos activan una respuesta inmune general, que se manifiesta a través del aumento en el número de hemocitos, un incremento de las especies reactivas de oxígeno (ERO), así como la inducción de la apoptosis y la necrosis. Este incremento de temperatura en el agua favorece la proliferación de bacterias, lo que puede conducir a enfermedades y, posteriormente, a la mortalidad de los organismos (Guo et al., 2015; Rahman et al., 2019; Zhang et al., 2019). Además, se ha reportado que el aumento de la temperatura por sí mismo afecta la fisiología de los mejillones, haciéndolos más susceptibles a la presencia de microorganismos patógenos (Mosca et al., 2013). Por ejemplo, Heise et al. (2003), demostraron un incremento en las ERO en las branquias de *L. elliptica* bajo estrés térmico,

encontrando que este aumento en las ERO se correlacionaba directamente con un incremento en el consumo de oxígeno. Estos hallazgos también se han documentado en mejillones (Wang et al., 2011; Dimitriadis et al., 2012) y ostiones (Li et al., 2007; Samain et al., 2007; Fleury y Huvet, 2012), lo que sugiere que la respuesta inmune y el estrés oxidativo son aspectos clave en la fisiología de los bivalvos de cara al estrés térmico.

Rahman y Rahman (2021) reportaron un incremento de la apoptosis posterior a estrés por alta temperatura en el ostión americano (*Crassostrea virginica*), sugiriendo que las condiciones ambientales extremas pueden desencadenar mecanismos de muerte celular programada que afectan la salud de estas poblaciones. Zhou et al. (2020), encontraron que la temperatura alta indujo apoptosis en la almeja *Tridacna crocea*, lo que indica que el estrés térmico puede tener efectos significativos en la viabilidad celular y, por ende, en la supervivencia de las especies de bivalvos en ambientes cálidos. Liu et al. (2024), encontraron un incremento en la expresión de caspasa-8, que participa en la vía extrínseca de la apoptosis, y caspasa-3 en hemocitos de *C. gigas* tras la exposición a estrés térmico, lo que sugiere que estas caspasas juegan un papel crucial en la respuesta celular a condiciones adversas. Wang et al. (2022), documentaron una respuesta de apoptosis en *Sinonovacula constricta*, indicando que este fenómeno no es exclusivo de las especies más estudiadas y que el estrés térmico puede inducir respuestas similares en una variedad de bivalvos. Finalmente, Zhang et al. (2014), observaron que la caspasa 8, a nivel de transcritos y actividad, se indujo bajo el estrés por calor en *M. coruscus* y *M. galloprovincialis*, lo que refuerza la idea de que la inducción de la apoptosis ante condiciones de estrés es una respuesta común en distintos grupos bivalvos, incluidos los mejillones. A diferencia de la apoptosis, la necrosis es un proceso patológico de muerte celular que ocurre de manera no programada y no controlada que generalmente resulta de daños agudos en las células (D'arcy, 2019). La necrosis es una respuesta a situaciones adversas que pueden comprometer la integridad de la célula y del tejido circundante. Durante la necrosis el contenido celular no se recicla, sino que hay rotura de membranas y el contenido celular es vertido al espacio extracelular, se envían señales que alertan al sistema inmunitario sobre un daño en el tejido atrayendo a macrófagos y otras células inmunes, por lo que se activan mecanismos inflamatorios (Proskuryakov et al., 2003; Golstein y Kroemer, 2006).

Los estudios sobre la inducción a la necrosis en respuesta a estrés térmico no son tan claros como los encontrados para apoptosis. Wang y Shen (2024) llevaron a cabo la identificación del receptor 1 del factor de necrosis tumoral (TNFR1) en el molusco *Onchidium reevesii*. Los hallazgos sugieren que el TNFR1 no solo está involucrado en la apoptosis, sino que también puede influir en la necrosis. Li et al. (2022), llevaron a cabo un estudio sobre la respuesta al estrés térmico en *C. gigas* comparando las respuestas de organismos diploides vs. triploides, identificando una regulación de genes específicos que están involucrados en procesos de necrosis, encontrando que los triploides podrían estar más propensos a experimentar necrosis celular en condiciones de estrés térmico comparado con los diploides, lo anterior puede afectar la supervivencia de los ostiones triploides.

A nivel molecular, ante una condición de estrés térmico se induce a ajustes moleculares y de expresión de genes (Zhang et al., 2019). Existen un gran número de estudios que muestran que una de las principales respuestas de los organismos a un choque térmico, entre otros factores estresantes, implica un cambio en la transcripción génica y la traducción de HSP (Snyder et al., 2001; Kim et al., 2017). Las HSP son proteínas funcionales encontradas en todos los organismos, desde bacterias hasta animales; es decir, se encuentran altamente conservadas y tienen un papel esencial en la mediación de una respuesta contra los efectos no solo de la temperatura, sino a otros estresores físicos y químicos, como trauma de tejidos, toxicidad a metales pesados, radiación, infección y cambios normales asociados con el desarrollo o diferenciación celular (De-la-Re-Vega et al., 2017).

Además de las respuestas a nivel molecular, a nivel celular las principales biomoléculas afectadas por la temperatura son los fosfolípidos de membrana, pero también su composición de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por sus siglas en inglés) para mantener la integridad de la membrana celular y además porque son precursores de metabolitos mediadores de la respuesta al estrés (Dymond, 2015). La remodelación de lípidos de membrana se ha observado en ambos sentidos, tanto en respuesta a la disminución de la temperatura (Pernet et al., 2008) como en respuesta a incrementos de temperatura (Pernet et al., 2007). Un estudio que mostró una respuesta a nivel de ácidos grasos por incrementos térmicos fue el de Wang et al. (2024), quienes

Llevaron a cabo análisis metabolómicos en el erizo de mar *Strongylocentrotus intermedius* que revelaron variaciones significativas en el perfil de ácidos grasos (AG) de los erizos de mar expuestos a temperatura alta, estos cambios permiten a los organismos mantener la integridad y fluidez de sus membranas celulares. Por otro lado, Pernet et al. (2007), llevaron a cabo un estudio en bivalvos comparando como *C. gigas* y *M. edulis* (especies que habitan en diferentes rangos térmicos) se adaptan a las variaciones de temperatura, observando la remodelación de lípidos de membrana. Se encontró que tanto *C. gigas* como *M. edulis* incrementan la proporción de AG insaturados en su membrana celular para mantener la fluidez a temperaturas más bajas durante el invierno, este efecto fue más marcado en *M. edulis* e comparación con *C. gigas*. Ambas especies presentaron un patrón de remodelación que favorece ácidos grasos saturados en temperaturas más altas hacia el verano. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes en el contexto del cambio climático, ya que las especies que habitan en diferentes rangos térmicos pueden responder de manera distinta a los aumentos de temperatura. La capacidad de remodelación de los lípidos de membrana es fundamental para la supervivencia y el éxito reproductivo de los bivalvos en un ambiente con grandes fluctuaciones térmicas. La remodelación de los lípidos de membrana en respuesta a las condiciones térmicas también incluye la modificación de los lípidos que son precursores de las PG. A medida que las especies se adaptan a sus respectivos entornos térmicos, los cambios en la composición de ácidos grasos de las membranas celulares pueden influir en la síntesis de PG.

2.7 Ácidos grasos altamente insaturados y su relación con la síntesis de PG

Los ácidos grasos altamente insaturados (PUFA, por sus siglas en inglés) son componentes estructurales fundamentales de las membranas celulares y desempeñan un papel clave en la homeostasis celular y la respuesta al estrés en organismos marinos. Dentro de este grupo, el ácido araquidónico (ARA, 20:4n-6) y el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3) son de especial interés, ya que actúan como precursores de una variedad de eicosanoides, incluyendo PG, leucotrienos (LT) y tromboxanos (TX) (Calder, 2020). El ARA y el EPA se encuentran esterificados en los fosfolípidos de membrana, particularmente en la posición *sn*-2 de los glicerofosfolípidos (Lands, 2015). En respuesta a estímulos fisiológicos o ambientales, como el estrés térmico, estos ácidos

grasos son liberados por la acción de la fosfolipasa A₂ (FLA₂) y pueden ser metabolizados por distintas vías enzimáticas, dando lugar a compuestos bioactivos con efectos fisiológicos diversos (Hanna y Hafez, 2018). El ARA y el EPA siguen rutas metabólicas diferenciadas que influyen en la regulación de la respuesta al estrés térmico en organismos acuáticos como la vía de la COX responsable de la conversión del ARA en prostaglandinas de la serie 2 (PGE₂, PGI₂, PGF_{2α}), las cuales pueden actuar como mediadores proinflamatorios y reguladores del estrés térmico (Funk, 2001), la vía de la lipoxigenasa produce leucotrienos (LTB₄, LTC₄) y lipoxinas, que pueden tener efectos tanto proinflamatorios como antiinflamatorios dependiendo del contexto fisiológico (Serhan et al., 2008), la vía del CP450 convierte los ácidos grasos en epóxidos de eicosanoides, los cuales están involucrados en procesos de vasodilatación y regulación del metabolismo energético (Capdevila et al., 2016). El equilibrio entre el ARA y el EPA es crucial para la homeostasis celular, ya que estos ácidos grasos compiten por las mismas enzimas metabólicas. Un mayor contenido de ARA favorece la producción de prostaglandinas proinflamatorias, lo que puede intensificar la respuesta al estrés térmico. Un mayor contenido de EPA promueve la síntesis de prostaglandinas antiinflamatorias y resolvinas, que pueden modular la respuesta inflamatoria y mejorar la tolerancia al estrés ambiental (Calder, 2017). Los estudios en moluscos bivalvos han demostrado que los cambios en la temperatura del agua pueden inducir modificaciones en la composición de ácidos grasos de membrana, lo que afecta la capacidad del organismo para generar eicosanoides y responder al estrés térmico (Pernet et al., 2007).

2.8 Modulación del estrés térmico por medio de prostaglandinas

Las PG son mensajeros químicos que modulan la respuesta al estrés. Se les denomina PG a los metabolitos derivados por medio de la enzima ciclooxigenasa (COX) a partir de ácidos grasos como el ácido araquidónico. Las PG son compuestos lipídicos que se asemejan a las hormonas que actúan a través de receptores ligados a proteínas G (Kumari, 2018). Sin embargo, a diferencia de la mayoría de las hormonas, no son secretadas por una glándula y llevadas al torrente sanguíneo a las diferentes áreas del cuerpo para ejercer su acción; las PG pueden ejercer su acción sobre la misma célula (autocrina) o sobre células vecinas (acción paracrina) (Lee et al., 2021). Las PG no son almacenadas, son sintetizadas *de novo* a partir del ARA liberado de las membranas

cuando las células son activadas por mecanismos como un trauma, citocinas específicas, factores de crecimiento u otros estímulos (Funk, 2001). En la nomenclatura aprobada las prostaglandinas llevan el prefijo PG, seguido de una letra, que va de la A hasta la K, y que indican la naturaleza y localización de los sustituyentes que contienen oxígeno presente en el anillo de ciclopentano (Smith y Murphy, 2016). Los subíndices 1, 2 o 3 denotan el número de dobles enlaces en su estructura hidrocarbonada (Miller *et al.*, 2006). La prostaglandina E₂ (PGE₂), una de las mejor conocidas y el prostanoide más estudiado es un mediador proinflamatorio que es expresado de manera ubicua y juega un rol importante mediando muchas respuestas inflamatorias en mamíferos (Qu *et al.*, 2015).

Algunos autores han sugerido que la PGE₂ es capaz de activar la expresión de genes como las proteínas de choque térmico 70 (HSP70, por sus siglas en inglés), una de las principales proteínas de estrés, por medio del factor de transcripción (HSF1) (Shah *et al.*, 2010). En ausencia de estrés, el HSF1 se encuentra en forma de monómero en el citoplasma, mientras que durante una condición de estrés, éste se trimeriza con otros monómeros de HSF1 y es traslocado al núcleo celular donde se une a otros factores de transcripción (HSE) e hiper-fosforilado conduce a la expresión de ARN que será traducido en los ribosomas para sintetizar las proteínas, las cuales son claves en la respuesta al estrés celular pues se encargan de la reparación y prevención del daño macromolecular (Dai, 2018). En mamíferos se ha descrito que PG como la PGA₁, derivada del ARA funciona como señalizadora de la síntesis de HSP70 (Elia *et al.*, 1996; Rossi *et al.*, 1997; Elia *et al.*, 1999).

En invertebrados como los insectos se ha demostrado que las PG afectan el comportamiento, incluyendo la respuesta al dolor, la agregación de plaquetas y la contracción muscular en los sistemas circulatorio y digestivo. Uno de los roles más significativos de las PG en los insectos es su participación en la respuesta inmune. Estas moléculas facilitan la comunicación celular durante las respuestas inflamatorias, promoviendo la activación de células inmunitarias y la producción de otras moléculas señalizadoras. Este proceso es crucial para la defensa contra patógenos, permitiendo una respuesta coordinada frente a infecciones. A nivel molecular, las PG actúan uniéndose a receptores específicos en las células diana, lo que desencadena cascadas de

señalización que afectan la expresión génica y la actividad celular. Los mecanismos de acción pueden variar según el tipo de PG y el contexto fisiológico, lo que resalta su versatilidad como mediadores en la biología de los insectos (Stanley y Kim, 2019).

Por otro lado, se ha descrito que la apoptosis puede ser mediada/inducida por PG en células humanas, como células neuronales (Takadera et al., 2004), células HL-60 (Chen et al., 2005), células endometriales (Banu et al., 2009), fibroblastos (Huang et al., 2009) etc. Takadera et al. (2004), reportaron que la PGE₂ causa inducción a la apoptosis probablemente por vía dependiente de cAMP involucrando el acoplamiento al receptor EP₂ acoplado a proteínas G. Huang et al. (2009), observaron que la PGE₂ activa la caspasa 8 y caspasa 9 sugiriendo que las PG pueden activar la vía intrínseca y extrínseca de apoptosis.

Trabajos que evalúen el papel de las prostaglandinas en la respuesta al estrés en organismos marinos son escasos, sin embargo, son de destacar los siguientes estudios: Lu et al. (2024), llevaron a cabo un estudio transcriptómico en la tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) con el fin de describir los mecanismos moleculares afectados por el estrés térmico. Entre los hallazgos más importantes se encuentran el incremento en la expresión de genes relacionados con la síntesis de PG. Se encontró que estas moléculas pueden estar implicadas en la regulación de funciones fisiológicas como la respuesta inflamatoria, la vasodilatación y la regulación de la presión arterial. Por otro lado, Duan et al. (2024), investigaron cómo una aclimatación térmica a largo plazo mejora la resistencia al calor en *Clarias fuscus*. Los autores sometieron a los peces a temperaturas elevadas durante un periodo prolongado y evaluaron los cambios observados a diferentes niveles. Los resultados indican que las PG están implicadas en la regulación de las respuestas inmunitarias y metabólicas durante la aclimatación. La producción de PG se asoció con una mejora en la respuesta inflamatoria y en la actividad de las enzimas antioxidantes, lo que contribuyó a una mayor resistencia al estrés térmico. Los estudios sobre el papel de las PG en la modulación de la respuesta al estrés en moluscos bivalvos son prácticamente nulos.

2.9 Síntesis de PG por medio de COX

Todas las células con núcleo tienen la capacidad de sintetizar prostaglandinas a partir de los ácidos grasos esenciales de membrana (Miller et al., 2014). Las PG pueden ser biológicamente sintetizadas a partir del ácido dihomo-alfa-linolenico (DGLA), ARA o el EPA por PG sintasas usando 2 o 3 pasos de reacción, siendo el ARA el precursor que genera metabolitos más activos (Seo y Oh, 2017). El ARA proveniente de la dieta se almacena en los lípidos de membrana, específicamente, se encuentra esterificado a los glicerofosfolípidos, y más específicamente en la posición *sn*-2 del fosfatidil inositol. La liberación del ARA de los fosfolípidos es llevada a cabo por medio de la enzima fosfolipasa A₂ (FLA₂) (Fig. 9), la cual reconoce concretamente el enlace *sn*-2 de los fosfolípidos e hidroliza catalíticamente el enlace, liberando ARA y lisofosfolípidos (Huang et al., 2016a). El ARA liberado puede metabolizarse o reincorporarse a los fosfolípidos a través de una aciltransferasa (Hanna y Hafez, 2018).

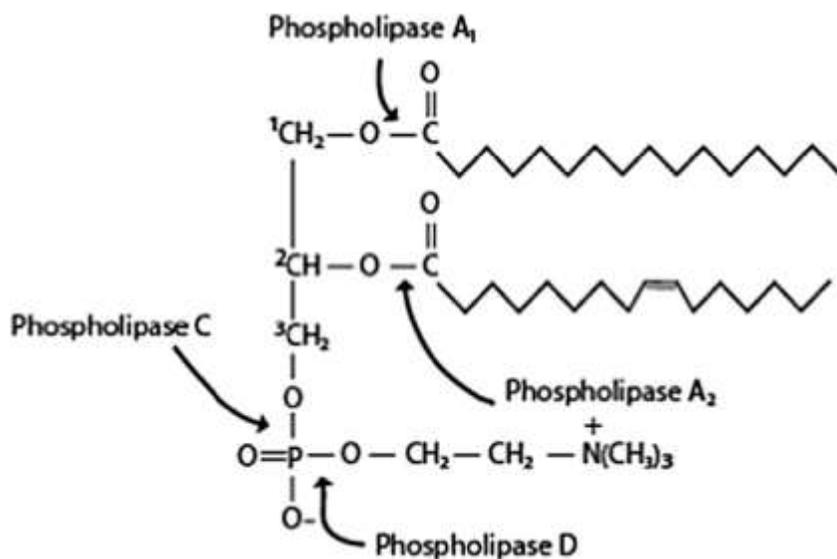


Figura 9. Sitio de acción de la FLA₂ (Hanna y Hafez, 2018b).

El ARA libre en el citoplasma celular puede ser sustrato de la enzima COX, también llamada prostaglandina H sintasa (PGHS). La COX se ha encontrado en todos los tejidos animales de mamíferos y es una enzima bifuncional que se localiza en el retículo endoplasmático y las membranas nucleares (Lee et al., 2021). Un primer paso de oxigenación es llevado a cabo en un canal dentro de la COX, mientras que la reducción ocurre en el sitio que contiene Hemo sobre la

superficie de la COX (Park et al., 2008). En la primera reacción de la COX se lleva a cabo la ciclación del ARA, en ella un grupo 15-hidroperoxido es añadido para formar la PGG₂ y subsecuentemente reducido por la misma COX para dar el intermediario inestable PGH₂ (Fig. 10). La PGH₂ difunde desde el lumen del retículo endoplasmático al citoplasma a través de la membrana y debido a su naturaleza inestable la PGH₂ es convertida por medio de PG sintasas específicas en diferentes tipos de PG, incluyendo entre otras a la PGE₂, PGI₂ y PGF₂ (Lee et al., 2021). Las PG no son acumuladas o almacenadas por las células, más bien son sintetizadas y liberadas rápidamente (entre 5 y 60 segundos) en respuesta a un estímulo hormonal extracelular (Tsai y Kulmacz, 2011). La liberación de las PG desde las células es un proceso activo y regulado. Aunque los mecanismos precisos de su liberación aún no están completamente, se ha propuesto que algunas PG pueden difundirse a través de la membrana plasmática, aunque de manera limitada, debido a su carácter anfipático. La difusión pasiva ocurre cuando hay un gradiente de concentración favorable entre el citoplasma y el medio extracelular (Schuster, 2002). Así mismo, se han identificado transportadores de prostaglandinas, como el Transportador de Prostaglandinas (PGT, SLC21A2), que facilita la salida y entrada de PGs a través de la membrana celular. Este transportador es bidireccional y puede regular la concentración de PGs en el medio extracelular dependiendo de las necesidades celulares (Chi y Schuster, 2010).

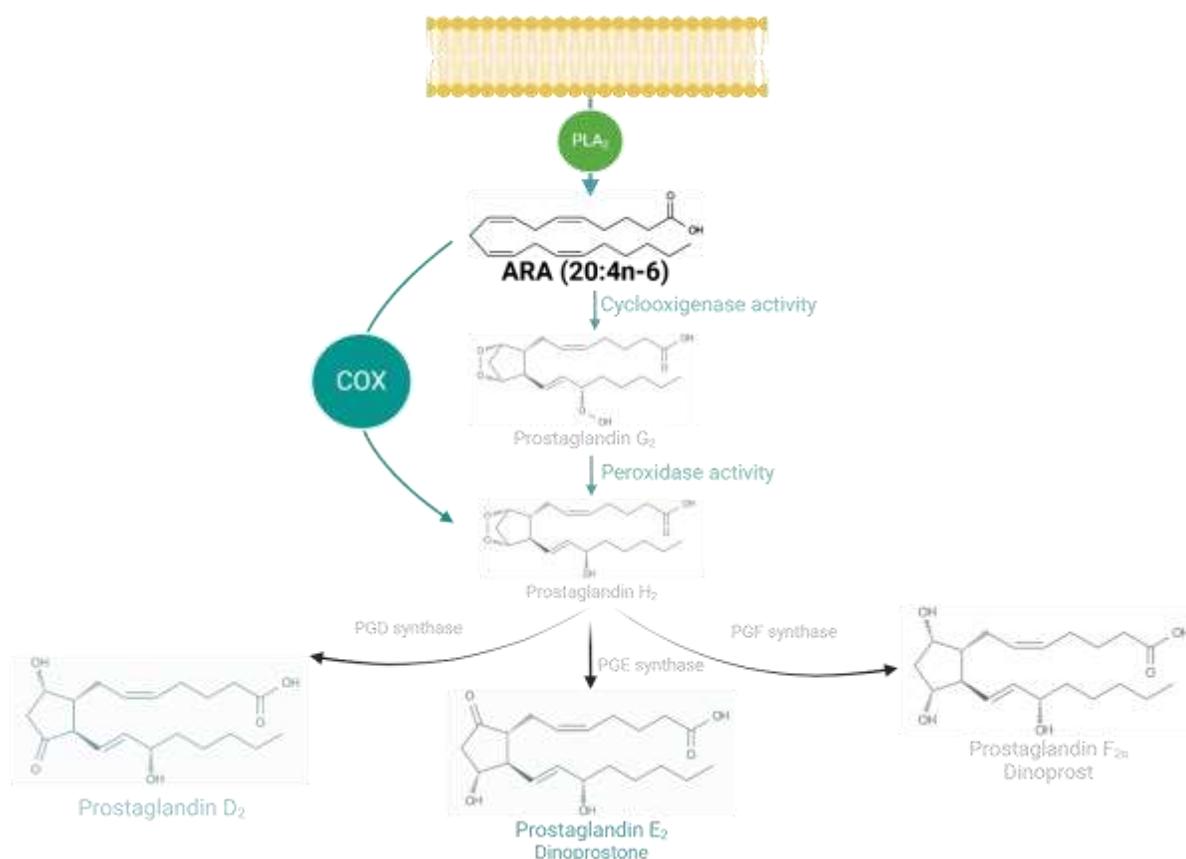


Figura 10. Síntesis de PG (Creado en BioRender por Duran-Encinas, 2025 <https://BioRender.com/a64j112> basado en Di Costanzo et al., 2019).

En mamíferos, se han descrito dos isoformas de COX, 1 y 2. La COX-1 es expresada constitutivamente en la mayoría de las células y está involucrada en las funciones fisiológicas normales, tales como la división celular (Huang et al., 2016b), mientras que la COX-2 es una isoforma inducible que se encuentra en algunos tejidos y es regulada (expresada) por estímulos inflamatorios u hormonas de 3 a 24 horas posteriores a la recepción del estímulo (Hanna y Hafez, 2018). A diferencia de los vertebrados, donde existen dos isoformas bien caracterizadas de COX, en invertebrados marinos no se ha establecido con claridad una diferenciación funcional (Järving et al., 2004; Rowley et al., 2005). En varias especies de moluscos, crustáceos y equinodermos se ha identificado una única enzima tipo COX, cuyas funciones pueden abarcar tanto procesos fisiológicos como respuestas inducidas al estrés o infección (Kawamura et al., 2014; Di Costanzo et al., 2019).

2.10 Otros metabolitos derivados de ARA

Además de la COX, el ARA puede seguir la vía de las lipooxigenasas (LOX). En mamíferos se han descrito varios tipos de LOX, las cuales se nombran de acuerdo con el número del carbono de la cadena del ácido graso sobre el cuál actúan oxigenándolo, encontrando así a la 5-LOX, 8-LOX, 9-LOX, 12-LOX y 15-LOX. (Malle et al., 1987; Spector et al., 1998). La enzima 5-LOX que actúa sobre el ARA forma inicialmente el ácido 5-hidroperoxieicosatetraenoico (5-HPETE), el cual puede ser reducido a 5-hidroxeicosatetraenoico (5-HETE). A su vez, 5-HPETE también es precursor del leucotrieno A4 (LTA₄), compuesto altamente reactivo que puede derivar en otros leucotrienos como LTB₄, LTC₄, LTD₄ y LTE₄ (Gabbs et al., 2015; Rådmark et al., 2015). Estos productos están fuertemente implicados en procesos inflamatorios (He et al., 2020), quimiotaxis y respuestas inmunes, así mismo, la 5-LOX se expresa predominantemente en células del sistema inmune (neutrófilos y monocitos) (Kuhn et al., 2015). Por su parte, la 8-LOX convierte el ARA en 8-HPETE, que se convierte en 8-HETE y su función biológica no está completamente esclarecida en humanos. La isoforma 9-LOX también oxida al ARA, produciendo 9-HPETE y su derivado 9-HETE. Sin embargo, esta enzima es más conocida por su actividad sobre el ácido linoleico en plantas, donde participa en mecanismos de defensa. Su presencia en animales, especialmente mamíferos, es limitada y su función aún poco comprendida. La 12-LOX oxida el carbono 12 del ARA para formar 12-HPETE, que posteriormente se convierte en 12-HETE (Zheng et al., 2020). Se ha descrito que el 12-HETE juega un papel en inflamación (Brash et al., 2001), reclutamiento de células inmunes, vasoconstricción en ratas (Lacape et al., 1992) y función neurológica en humanos (Phillis et al., 2006). Finalmente, la 15-LOX produce 15-HPETE a partir del ARA, el cual se reduce a 15-HETE (Sadeghian y Jabbari, 2015). Se ha observado que el 15-HETE estimula el engrosamiento y endurecimiento de las paredes de los vasos pulmonares en ratas. (Ma et al., 2009).

En moluscos los estudios sobre metabolitos derivados de ARA por enzimas lipooxigenasas son aún limitados. Sin embargo, es de destacar el trabajo de Hagar et al. (1989) quienes confirmaron que las branquias del mejillón de agua dulce (*Ligumia subrostrata*) poseen actividad de lipoxigenasa, lo que significa que pueden producir HETEs mediante la oxidación enzimática de ácidos grasos. Estas moléculas podrían tener roles importantes en la fisiología del mejillón,

especialmente en respuestas a su entorno o regulación interna. Por otro lado, Zhu et al., 2024 llevaron a cabo un experimento en la almeja *Sinonovacula constrictas* suministrando distintas cantidades de ácido docosahexaenoico (DHA) en la dieta, encontrando que cuando la almeja recibe muy poca o demasiada cantidad de DHA en la dieta, se activa la enzima 5-LOX, lo cual podría llevar a una mayor producción de HETEs que promueven inflamación. Un nivel adecuado de DHA (6.42 mg/g de dieta) ayuda a reducir esta activación, favoreciendo una mejor salud y menor estrés oxidativo. En el trabajo desarrollado por Bonnefille, (2017) se demostró que contaminantes ambientales activan en el mejillón del mediterráneo (*M. galloprovinciallis*) la vía LOX, lo que lleva a una mayor producción de HETEs, que participan en la inflamación y el estrés celular. Esto sugiere que la vía LOX-HETE es importante en la respuesta del mejillón frente a contaminantes ambientales.

2.11 Metabolitos derivados de EPA

En mamíferos se ha descrito que cuando la 5-LOX actúa sobre el EPA forma el 5-hidroperoxieicosapentaenoico (5-HPETE), que se reduce a 5-hidroxiieicosapentaenoico (5-HEPE). Además, a partir de 5-HPETE, se puede formar un epóxido inestable denominado 5-epoxi-EPA, el cual puede convertirse en resolvina E1 (RvE1) en presencia de otras enzimas como la CYP450 o por acción de la LTA4 hidrolasa (Seki et al., 2009). La RvE1 es un potente mediador pro-resolutivo, que reduce la inflamación, inhibe la quimiotaxis de neutrófilos en mamíferos y favorece la fagocitosis por macrófagos (Heidel et al., 1989). Por otro lado, 12-LOX oxida al EPA en la posición 12, dando origen al 12-HPETE, que se reduce a 12-HEPE. Este compuesto ha sido implicado en procesos de regulación de la función plaquetaria en humanos (Goerger et al., 2025), así como en respuestas inflamatorias moduladas. Aunque su actividad no es tan extensamente caracterizada como la de otros derivados del EPA, se reconoce su papel en la modulación celular, especialmente en tejidos donde 12-LOX está activa, como plaquetas y ciertos tipos de epitelio. Finalmente 15-LOX genera el metabolito 15-HPETE, que se reduce a 15-HEPE. Este metabolito también es precursor de resolvinas, en este caso de la familia resolvina E3 (RvE3), y otros compuestos pro-resolutivos (). Además, 15-HEPE por sí mismo ha demostrado tener efectos antiinflamatorios, incluyendo la inhibición de la producción de citoquinas proinflamatorias. En células epiteliales,

macrófagos y eosinófilos, la 15-LOX es particularmente importante en la generación de estos lípidos reguladores.

2.12 Metabolitos derivados del DHA

EL DHA puede ser metabolizado por enzimas como las lipoxigenasas (LOX), ciclooxigenasas (COX) y citocromos P450 (CYP450), dando lugar a una serie de metabolitos bioactivos conocidos como oxilipinas (Ostermann y Schebb, 2017). Estos productos oxigenados incluyen principalmente resolvinas de la serie D, protectinas y maresinas, que participan activamente en la resolución de la inflamación, la protección neuronal y la homeostasis inmunológica (Calder, 2017; Serhan, 2014). Uno de los principales metabolitos derivados del DHA descrito en mamíferos es el 17-hidroxicosahexaenoico (17-HDHA), generado por la acción de la 15-lipoxigenasa (15-LOX). Este compuesto actúa como precursor en la biosíntesis de resolvinas de la serie D (RvD1 a RvD6), que se forman mediante la participación adicional de la 5-LOX (Gomolka, 2013). Las resolvinas D tienen potentes efectos antiinflamatorios, inhibiendo la migración de neutrófilos, reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias y favoreciendo la fagocitosis de restos celulares por parte de macrófagos, lo cual promueve la resolución activa del proceso inflamatorio (Serhan and Chiang, 2008). A partir del mismo precursor, 17-HDHA, también puede generarse la protectina D1 (PD1), también conocida como neuroprotectina D1 (NPD1), mediante un paso intermedio epoxídico catalizado por enzimas tipo LOX. Este docosanoide posee propiedades neuroprotectoras, incluyendo la prevención de la apoptosis inducida por estrés oxidativo, así como la modulación de respuestas inflamatorias en el sistema nervioso central y en la retina (Bazan, 2007; Marcheselli et al., 2003). Por otra parte, la 12-lipoxigenasa (12-LOX) actúa sobre el DHA para producir 14-HDHA, precursor de otra familia de mediadores lipídicos denominada maresinas (MaR1 y MaR2). Estas moléculas son generadas principalmente por macrófagos durante la fase de resolución de la inflamación, y cumplen funciones esenciales como la promoción de la regeneración tisular, la facilitación de la fagocitosis y la atenuación de señales de dolor (Serhan et al., 2009; Dalli et al., 2013). Además de estos metabolitos principales, el DHA también puede dar lugar a otras hidroxidocosahexaenoicos (HDHAs) en distintas posiciones de la cadena, como 4-HDHA, 10-HDHA o 13-HDHA, los cuales pueden participar en la modulación de

receptores nucleares como los PPARs, influyendo así en la expresión génica relacionada con la inflamación y el metabolismo lipídico (Calder, 2017; Arita et al., 2007). Asimismo, el sistema enzimático del citocromo P450 puede metabolizar DHA para formar epóxidos docosapentaenoicos (EDPs), compuestos con propiedades vasodilatadoras, neuroprotectoras y antiangiogénicas (Imig and Hammock, 2009; Fer et al., 2008).

2.13 Formación de PG por vía no enzimática

Además de las vías enzimáticas descritas anteriormente, los PUFA pueden seguir una vía no enzimática ya que son susceptibles al ataque de las ERO. Las ERO se forman en la mitocondria principalmente, como parte del metabolismo normal de la célula a consecuencia de las reacciones de óxido-reducción que hacen parte de la cadena respiratoria. La temperatura elevada incrementa la velocidad de las reacciones de óxido-reducción de la cadena transportadora de electrones incrementando subsecuentemente la cantidad de ERO producidas (Fig. 11). Las ERO pueden causar daño a DNA, carbohidratos, proteínas y lípidos (Lesser, 2006).

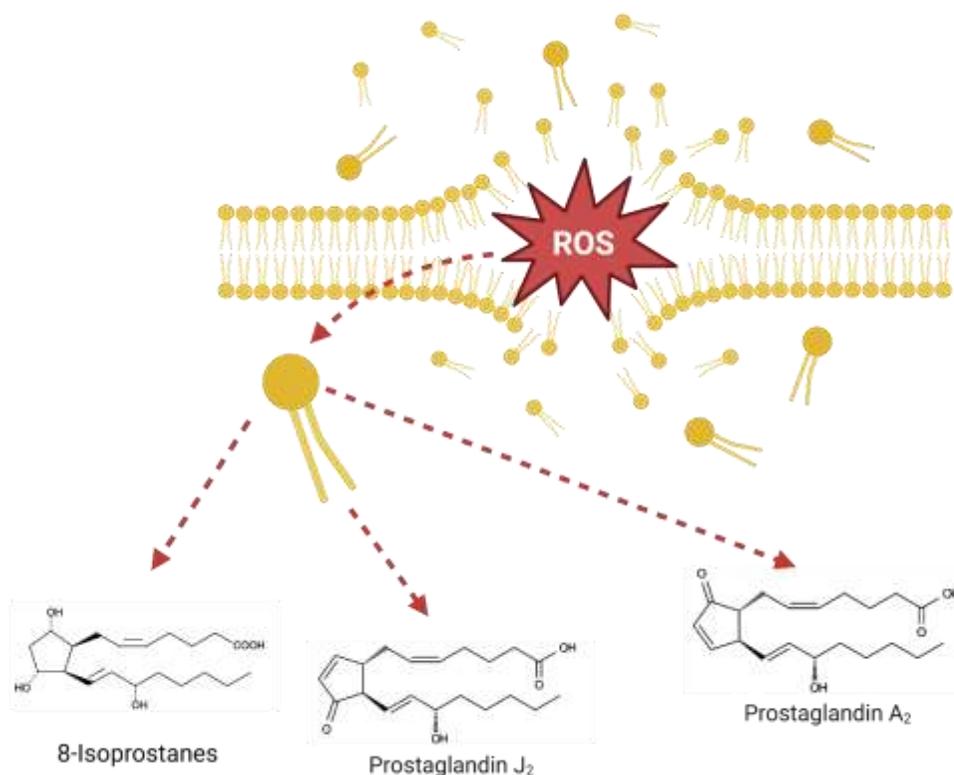


Figura 11. Formación no enzimática de PG e Isoprostanos (Creado en BioRender. Por Duran-Encinas, 2025 <https://BioRender.com/a64j112> basado en Oh, 2008 y Davies, 2009).

Los PUFA son más susceptibles a ser oxidados por las ERO o radicales libres en comparación a otros ácidos grasos dada la presencia de los dobles enlaces en su estructura. Cuando la oxidación del ARA por un proceso no enzimático ocurre, es decir, por vía de los radicales libres se forman moléculas similares a PG denominadas isoprostanos (IsoPs) que no requieren de la COX para su formación. Como las reacciones de autooxidación carecen de especificidad, se pueden formar una gran cantidad de estereoisómeros estructurales. Aunque los IsoPs tienen una vida media corta, algunos de ellos tienen actividades biológicas potentes. Algunos de los productos de oxidación de estas peroxidaciones no enzimáticas han sido ligadas a estados inflamatorios en animales (SchmidBrüne, 2021).

2.14 Estudios de PG en moluscos

Los estudios sobre PG en moluscos bivalvos se han enfocado en su papel en la osmorregulación y reproducción, un resumen de los trabajos realizados en moluscos es presentado en la Tabla 2. (Deridovich y Reunova, 1993).

Tabla 2. Estudios sobre el papel de las PG en moluscos bivalvos.

Organismo	Aportación	Cita
<i>Haliotis rufescens</i> (Abulón rojo)	La aspirina bloquea la acción de la COX, inhibiendo el desove estimulado por H ₂ O ₂ en el abulón rojo.	Morse et al., 1977
<i>Modiolus demissus</i> (Mejillón acanalado)	El mejillón acanalado contiene y libera PG después de un estrés osmótico, las cuales pueden jugar un papel en la aclimatación al estrés osmótico.	Freas y Grollman, 1980
<i>Ligumia subrostrata</i> (Mejillón)	La PGE ₂ reduce la entrada de flujo de sodio a la célula en el mejillón.	Graves y Dietz, 1982
<i>Modiolus demissus</i> (Mejillón acanalado)	Existen sitios de unión específicos (probablemente receptores) para la PGA ₂ en las branquias del mejillón acanalado que pueden jugar un papel en los mecanismos celulares de acción de las PG.	Freas y Grollman, 1981
<i>Carunculina texasensis</i> y <i>Ligumia subrostrata</i>	PGE ₂ inhibió el transporte de sodio en ambos bivalvos por disminución significativa de la entrada de sodio.	Freas y Grollman, 1981
<i>Ligumia subrostrate</i> y <i>Carunculina texasensis</i>	PGE ₂ endógena modula de forma negativamente el transporte de sodio.	Saintsing et al., 1983
<i>M. edulis</i>	Se identificó la presencia de compuestos similares a PG (PGF _{2α} , PGE ₂ y PGF _{1α}) en el mejillón azul.	Ruggeri y Thoroughgood, 1985
<i>Patinopecten yessoensis</i>	Los niveles de PGF _{2α} y PGE ₂ incrementaron en la hemolinfa y ovarios durante la maduración sexual y en ovario durante la temporada de desove sugiriendo que estas PG pueden estar involucradas en la maduración sexual y el desove de este pectinido.	Osada et al., 1989
<i>Tethys fimbria</i>	Describen vías biosintéticas de PG inyectando PG marcadas isotópicamente en los tejidos de un molusco nudibranquio.	Di Marzo et al., 1991, 1992
<i>Argopecten purpuratus</i> (ostión del norte)	Se midieron los niveles de PGE ₂ y PGF _{2α} en gónada, detectando una disminución lineal en la gónada de machos y hembras a medida que avanzaba la maduración. Las PG modulan asimismo la liberación de los gametos durante el desove.	Martínez et al., 1999, 2000
<i>Crassostrea corteziensis</i> (ostión de placer)	Ostiones de placer alimentados con una dieta rica en ARA presentaron una mayor concentración de PGE ₂ y un estado de maduración gonádico más avanzado.	Hurtado et al., 2009
<i>Crassostrea gigas</i>	Las PG pueden estimular el sistema inmune incrementando la fagocitosis.	Seguineau et al., 2011
<i>Crassostrea hongkongensis</i>	Caracterización del primer receptor de prostaglandina E en moluscos, su expresión fue sobre-regulada en hemocitos y branquias posterior a un reto con patógeno por lo que se sugiere está involucrado en la respuesta del sistema inmune innato en el ostión de Hong Kong	Qu et al., 2015

3. JUSTIFICACIÓN

La acuicultura de moluscos bivalvos representa una actividad productiva de gran importancia económica a nivel global y regional. Sin embargo, esta industria enfrenta retos crecientes debido a las consecuencias del cambio climático, entre los que destacan los eventos de mortalidad masiva durante el verano, vinculados principalmente al estrés térmico. Estas mortalidades estacionales, observadas en especies como *M. edulis*, pueden alcanzar tasas superiores al 60–80% en algunas regiones, generando pérdidas significativas en la producción, impacto en la estabilidad de las comunidades costeras, y riesgos para la sostenibilidad del sector.

Diversas investigaciones han documentado que los incrementos súbitos o prolongados de temperatura pueden afectar múltiples funciones fisiológicas en bivalvos, incluyendo la integridad de las branquias, la capacidad inmunológica, la reproducción y el metabolismo oxidativo. No obstante, los mecanismos moleculares y bioquímicos subyacentes a estas respuestas aún no se comprenden completamente, en particular en lo referente a los metabolitos lipídicos derivados del ácido araquidónico (ARA), como prostaglandinas y los isoprostanos formados no enzimáticamente durante el daño oxidativo.

La presente investigación busca aportar evidencia experimental sobre cómo estas vías lipídicas se modulan en moluscos sometidos a distintos regímenes de estrés térmico, lo cual podría contribuir a desarrollar indicadores tempranos de daño fisiológico y estrategias de manejo en la acuicultura. Comprender estos procesos permitirá anticipar condiciones de riesgo y reducir las pérdidas económicas asociadas a eventos de mortalidad.

4. HIPÓTESIS

Los mejillones sujetos a estrés agudo presentarán un incremento en la producción de ERO y con ello, de prostaglandinas por vía no enzimática, como isoprostanos, produciendo un incremento de melanosis, infiltración de hemocitos, cambios en el área de tejidos o acumulación de lipofuscinas en tejidos que afectarán la condición fisiológica del mejillón.

En contraste, los mejillones bajo estrés crónico repetitivo disminuirán los niveles de ARA presente en los fosfolípidos de la membrana celular, disminuyendo así la producción de prostanoides por vía no enzimática, mientras que la producción de prostaglandinas a partir de EPA y DHA por vía enzimática será incrementada junto con la actividad de la fosfolipasa A₂ para contrarrestar el daño a tejidos con el incremento de la síntesis de proteínas de choque térmico (HSP70) y enzimas antioxidantes, y con ello se producirá una aclimatación del mejillón.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del estrés térmico agudo y crónico sobre la producción de prostaglandinas, isoprostanos, la condición fisiológica y expresión de genes del mejillón *M. edulis*.

5.2 Objetivos particulares

- Evaluar el efecto de estrés térmico agudo sobre la producción de prostaglandinas e isoprostanos en el mejillón *M. edulis*.
- Evaluar el efecto de estrés térmico crónico sobre la producción de prostaglandinas e isoprostanos en el mejillón *M. edulis*.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Cultivo de las microalgas

La producción de microalga que fue proporcionada como alimento para ambos experimentos se llevó a cabo como se describe en Arnold et al. (2005). Las microalgas *Nannochloropsis oculata* (CCMP459) y *Pavlova lutheri* (CCMP525) fueron cultivadas por lotes a 20°C bajo iluminación continua hasta la fase exponencial en medio f/2.

6.2 Experimento 1: Estrés térmico agudo

El experimento 1, estrés térmico agudo, se realizó en mejillones en etapa adulta especie *M. edulis*. Los organismos fueron colectados en una granja acuícola en la Isla del Príncipe Edward, Canadá y fueron aclimatados a las condiciones de laboratorio durante 8 semanas a 12°C. Los mejillones del experimento 1 presentaron un peso promedio de 16.7 ± 0.6 g y una longitud promedio 54.35 ± 0.8 mm. El experimento se realizó en el laboratorio húmedo de estación acuícola Pointe-au-Père del UQAR-ISMER. Los mejillones fueron distribuidos aleatoriamente en 6 tanques de fibra de vidrio con capacidad de 60 litros a una densidad de 3 organismos por tanque.

Durante el experimento se hicieron recambios de agua diarios del 25%. Los mejillones fueron alimentados diariamente con una ración de una mezcla de microalga *Nannochloropsis oculata* y *Pavlova lutheri* enriquecida con ^{13}C (ver sección enriquecimiento de la microalga) en una proporción 1:1, a razón del 6% la biomasa seca del mejillón. La alimentación se llevó a cabo diariamente de la siguiente manera: La porción diaria de microalga liofilizada se suspendió en 300 mL de agua de mar filtrada con ayuda de un agitador; posteriormente 50 mL de la solución concentrada de microalga enriquecida con ^{13}C fueron vertidos a cada uno de los tanques experimentales. Durante los primeros 7 días del experimento, los mejillones fueron mantenidos a una temperatura de 12°C (Fig. 12), el incremento de temperatura que se aplicó mediante una cámara con temperatura controlada. El día 8, los organismos fueron transferidos a acuarios de vidrio y colocados a baño maría en tanques con temperatura a 25°C, después de 1 hora de exposición, los organismos fueron muestreados (ver sección Muestreo).

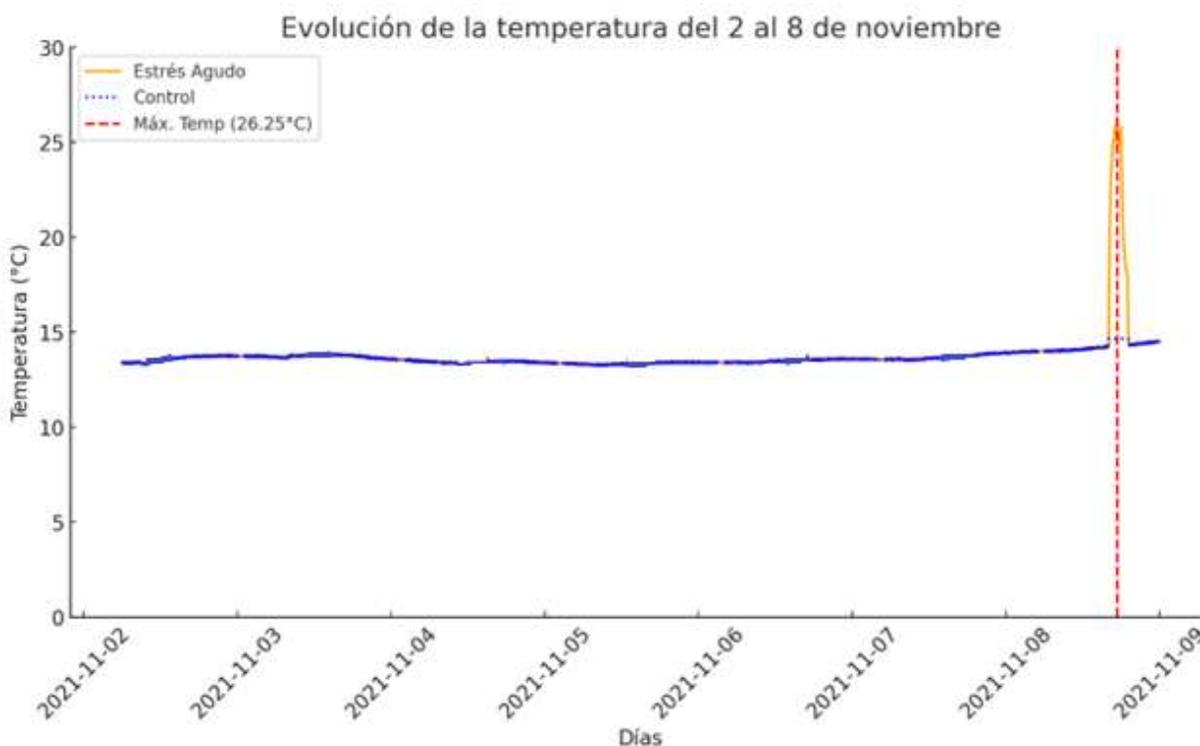


Figura 12. Temperatura promedio de los tanques control y experimentales durante los 7 días del experimento 1, estrés térmico agudo.

6.3 Experimento 2: Estrés térmico crónico

El experimento 2, estrés térmico crónico, se realizó en mejillones en etapa adulta con un peso promedio de 26.4 ± 0.5 g y longitud promedio de 64.2 ± 1.2 mm. El experimento 2 se realizó en el laboratorio húmedo de estación acuícola Pointe-au-Père del UQAR-ISMER. Los organismos fueron divididos en 6 tanques de fibra de vidrio con capacidad de 60 litros a una densidad de 3 organismos por tanque. Los organismos fueron colectados en una granja acuícola en la Isla del Príncipe Edward, Canadá y fueron aclimatados a las condiciones de laboratorio durante 8 semanas a 12°C .

Durante el experimento se hicieron recambios de agua diarios del 25%. Los mejillones fueron alimentados a razón del 6% de su biomasa con una mezcla de microalga *N. oculata* y *P. lutheri* enriquecida con ^{13}C . Durante el experimento los mejillones fueron sometidos a incrementos

diarios de temperatura de 13°C (de 12 a 25°C, Fig. 13) colocando a los organismos en acuarios que se colocaron directamente dentro de tanques con una temperatura de 25°C; una vez alcanzada la temperatura de 25°C, los mejillones permanecieron durante 1 hora bajo esta condición, pasada la cual, fueron retornados a los tanques originales. El experimento tuvo una duración de 7 días, al final de los cuales los organismos fueron muestreados en la temperatura alta, como se describe a continuación.

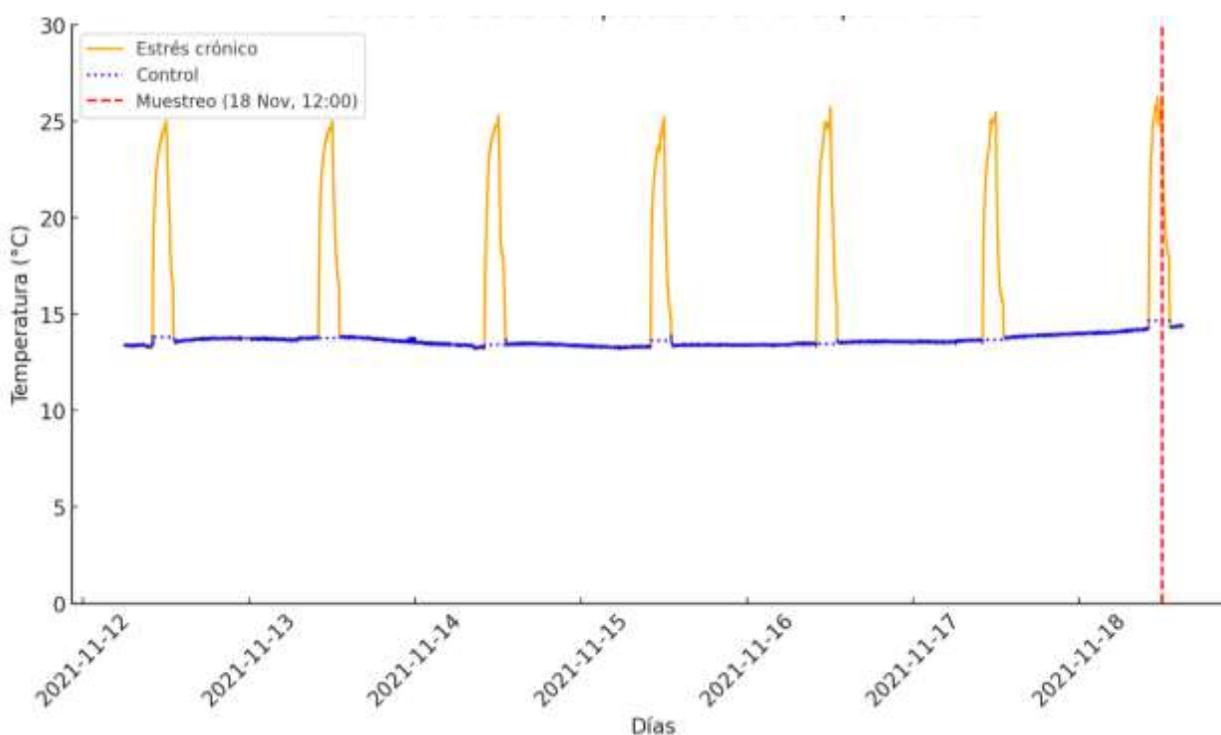


Figura 13. Temperatura promedio de los tanques experimentales y controles durante los 7 días del experimento 2: estrés térmico crónico.

6.4 Muestreo de los organismos

Todos los procedimientos llevados a cabo durante los experimentos fueron realizados de acuerdo con la guía del Instituto Nacional de Salud para el cuidado y uso de animales de Laboratorio y la Legislación para la protección de animales utilizados con fines científicos (Directive 2010/63 E.U.A.). Los tejidos de los mejillones fueron disectados con ayuda de un bisturí, pinzas y una charola de disección que fue colocada sobre un bloque de hielo seco con el fin de mantener los tejidos del mejillón a temperatura baja durante el procedimiento de disección. Las branquias, el

músculo abductor, el manto y la glándula digestiva de cada organismo fueron disectados; cada uno de los tejidos mencionados anteriormente fue dividido en dos submuestras, una submuestra fue colocada directamente en criotubos que contenían 1 mL de RNAlater (Sigma-Aldrich) y almacenadas a -20°C destinadas para análisis de expresión de genes por qPCR. Otra submuestra fue colocada en criotubos (capacidad 1.5 mL) y rápidamente congelada usando hielo seco, y posteriormente almacenadas a -80°C en un ultracongelador para su posterior análisis de lípidos (ácidos grasos, derivados oxigenados, ácidos grasos marcados, lipidómica). El resto de los tejidos fueron colocados en tubos Falcon con capacidad de 15 mL, congelados rápidamente y almacenados a -80°C. Finalmente, un organismo de cada tanque (3 por tratamiento) se destinó para el análisis histológico, el cual fue fijado en solución Davidson (ver sección análisis histológicos) durante más 48 horas y posteriormente almacenadas en alcohol etílico al 70% para su posterior análisis.

6.5 Liofilización de muestras

Las muestras destinadas para análisis lipídicos fueron liofilizadas en un liofilizador (Labconco, E.U.A.) bajo las siguientes condiciones: temperatura de -40°C y presión de 133×10^{-3} mbar durante al menos 24 horas. Una vez liofilizadas las muestras, se trituraron los tejidos con el fin de homogenizar usando una espátula hasta obtener en la medida de lo posible un polvo fino.

6.6 Análisis de ácidos grasos metil-esterificados y separación de lípidos neutros y polares

El análisis de ácidos grasos se llevó a cabo siguiendo el método de (Folch et al., 1957), modificado por (Palacios et al., 2004), en el laboratorio metabolismo de lípidos del CIBNOR. Se pesaron 10 mg peso seco de cada uno de los tejidos del mejillón: branquias, músculo, manto y glándula digestiva; así como 10 mg de peso seco de la mezcla de microalgas utilizada como alimento en una balanza analítica (Mettler Toledo, MS204, Suiza). Los tejidos, así como el alimento fueron colocados dentro de viales de vidrio ámbar con capacidad de 4 mL. Las muestras fueron hidratadas añadiendo 5-10 μ L de agua destilada macerando la muestra con ayuda de una varilla de vidrio hasta obtener una pasta húmeda. Se añadieron 2 mL de solución Folch

(Cloroformo:Metanol 2:1) y se almacenaron a -20°C para la extracción de los lípidos por al menos 24 horas.

Después de la extracción de los lípidos, se añadieron 10 μL de antioxidante (BHT, 5.3 mg/10mL CHCl_3) y 10 μL de estándar interno (23:0, 20 mg/10 mL CHCl_3) a cada una de las muestras. Posteriormente, las muestras fueron sonicadas en un baño frío durante 15 min en un sonicador (Branson 2510, Branson Ultrasonics, Brookfield, E.U.A.).

Se evaporaron las muestras a 0.5 mL usando N_2 gaseoso. Se llevo a cabo la separación de lípidos neutros y polares por medio de μ -columnas de sílice eluyendo los lípidos neutros de la muestra con 10 mL de cloroformo-metanol (98:2 v/v) y los lípidos polares con 15 mL de metanol. A la fracción polar se le añadieron 10 μL de antioxidante BHT y 10 μL de estándar interno (23:0). Las fracciones separadas se evaporaron hasta 1 mL en un evaporador de solventes (Jouan RC 10.09, Saint-Herblain, Francia).

La derivatización de las muestras se llevó a cabo añadiendo 1 mL de BF_3 -metanol y calentando la muestra a 90°C en el termoblock (VWR scientific products, E.U.A.) durante 15 minutos pasados los cuales las muestras se dejaron enfriar. Una vez frías se añadió 1mL de hexano a cada muestra, se agitaron con vortex (Daigger Vortex Genie 2.®) y se centrifugaron a 2000 rpm a 5°C durante 5 minutos y se retiró la fase inferior del tubo (metanol). Posteriormente, se añadieron 2 mL de agua re-distilada repitiendo el proceso hasta observar la muestra libre de impurezas. Una vez limpias, las muestras se congelaron a -20°C por 12 horas, pasadas las cuales se recuperó la fase hexano en un vial ámbar. Se inyectaron las muestras en un cromatógrafo de gases con detector de ionización a la flama (Agilent Technologies 6890N Network GC System, 7683 series injector).

6.7 Análisis histológicos

Las muestras destinadas para el análisis histológico fueron procesadas en el laboratorio de histología e histoquímica (clave LAN I.08), como se describe en Rodríguez-Jaramillo et al. (2022).

6.7.1 Técnica de inclusión en parafina.

Las muestras fijadas (ver sección muestreo de los organismos) fueron colocadas dentro de casetes histológicos y sumergidas en soluciones de alcohol etílico cuya concentración se incrementó de forma gradual iniciando con alcohol 70% I y II por 30 min, posteriormente alcohol etílico al 80% durante 1 hora, alcohol etílico al 90% durante 1 hora y una mezcla de alcohol etílico absoluto y xilol (1:1) por 20 minutos, finalmente las muestras se colocaron en xilol absoluto (100%) por 10 min.

6.7.2 Infiltración en parafina.

Las muestras fueron transferidas de xilol absoluto (100%) a parafina-xilol (1:1) por 30 minutos, posteriormente parafina (parablast) I durante 1 hora, parafina II (parablast) por 1 hora, parafina III (parablast) toda la noche.

inclusión en bloques de parafina.

Las muestras se cortaron con un microtomo de rotación (marca y características) a 4 micras.

6.7.3 Tinción hematoxilina-eosina (H&E).

El procedimiento se realizó comenzando con la desparafinización en xilol I, II y III, durante 10 minutos en cada uno. Posteriormente, se hidrató la muestra en alcohol etílico al 96% durante 2 minutos, seguido de dos baños en alcohol etílico al 70%, con una duración de 2 minutos cada uno. Posteriormente, se enjuagó en agua destilada durante 5 minutos y se tiñó con hematoxilina de Harris durante 4 minutos. Se lavó la muestra con agua corriente durante 5 minutos y después con agua destilada durante otros 5 minutos. Para la diferenciación nuclear, se utilizó alcohol ácido durante 10 a 15 segundos (preparado con 1 litro de alcohol al 96% y 5 gotas de ácido clorhídrico), y luego se enjuagó nuevamente en agua destilada por 5 minutos.

Se procedió con la aplicación de agua amoniacal (preparada con 5 gotas de hidróxido de amonio por caja de tinción) durante 10 a 15 segundos, seguida de un nuevo enjuague en agua destilada durante 5 minutos. Posteriormente, se deshidrató con alcohol etílico al 50% y luego al 70%, ambos durante 2 minutos. La muestra se tiñó con eosina-floxina alcohólica durante aproximadamente 3 minutos, ajustando el tiempo según la intensidad deseada. A continuación,

se realizaron dos pasos con alcohol al 96% de 1 a 2 minutos cada uno y dos pasos más con alcohol al 100%, 1 minuto cada uno. El aclaramiento se efectuó utilizando tres baños consecutivos de Citrisolv (sustituto del xileno o hemo-De), 5 minutos cada uno. Finalmente, las preparaciones se montaron en entellan. Los núcleos se observaron teñidos de azul a morado, mientras que el citoplasma presentó tonalidades que iban del naranja al rojo o rosado.

6.7.4 Análisis de tejidos

Las laminillas teñidas con Hematoxilina y Eosina (H&E) fueron observadas al microscopio Olympus BX41 (aumentos 4x,10x,20x y 40x) conectado a una cámara de video (Nikon digital Sight DS-Ril®). Se tomaron fotografías de los diferentes tejidos del mejillón, las cuales fueron analizadas mediante el programa Image Pro Primer v.6.0. Se midió la longitud del epitelio de los túbulos digestivos (por triplicado) y obteniendo al menos 50 mediciones por organismo. Se midió la longitud del filamento branquial tomando 3 medidas por filamento (zona basal, zona media, zona apical) obteniendo al menos 50 mediciones por organismo.

La tinción para melanosis se llevó a cabo usando el Kit Fontana-Mason para melanina (Diagnosis BiosyStems w/100 test). Las secciones de tejido fueron desparafinadas e hidratadas con agua destilada. Se incubaron las muestras en una solución de plata amoniacal a 59°C durante 30 minutos. Se enjuagó la solución con agua destilada (2 cambios, 5 min c/u). Se incubaron los portaobjetos en solución de cloruro de oro (0.2%) durante 30 segundos, pasados los cuales se enjuagó con varios cambios de agua destilada. Se incubaron las muestras en solución de tiosulfato de Sodio (5%) durante 1.30 minutos para enjuagar con agua corriente durante 2 minutos y cambios de agua destilada (2 min c/u).

Con el fin de teñir los núcleos celulares se incubó la muestra en Nuclear Fast Red durante 5 minutos para posteriormente enjuagar 2 minutos con agua corriente y agua destilada. Se deshidrataron los tejidos con alcohol absoluto. Se aclaró la muestra y se montó en resina sintética. Se observaron las laminillas al microscopio y se documentaron mediante fotografía digital (Image ProPlus v.7). Se analizaron las imágenes a un aumento de 10x con el fin de abarcar la mayor cantidad de tejido del mejillón. El porcentaje de melanización se obtuvo mediante la

identificación automática de píxeles negros usando el programa Image ProPlus (v.7). de acuerdo con la siguiente formula:

$$\% \text{ melanosis} = \text{área cubierta en por melanina en } \mu\text{m}^2 / \text{AT} * 100 \quad (1)$$

Donde:

AT=Área total de la imagen en μm^2 .

6.8 Análisis de Isoprostanos

La preparación de la muestra previa al ensayo se realizó como se describe en Navarro et al. (2019). Se colocaron 12 mg de peso seco de las branquias, músculo, manto y glándula digestiva de cada mejillón en un tubo de 1.5 mL (Eppendorf Tubes®) para el análisis de 8-isoprostano. Las muestras se homogeneizaron en hielo después de agregar 300 μL de tampón de homogeneización (tampón de fosfato 0,1 M, pH 7,4, que contiene 1 mL de EDTA y 0.005% de BHT) utilizando un Potter-Elvehjem (VWR®) de vidrio equipado con un mortero de vidrio. El 8-isoprostano total (libre + esterificado) se midió por hidrólisis utilizando 300 L de KOH al 15% (p/v). Para precipitar las proteínas, se agregaron 4 mL de etanol a cada muestra. Se realizó un paso de purificación adicional para eliminar contaminantes que pudieran interferir con los cartuchos SPE (C-18, 6 mL, Cayman Chemical, E.U.A. No. De artículo 400020). El desarrollo del ensayo se llevó a cabo como se describe en el manual del kit ELISA de 8-isoprostano (Cayman Chemical, E.U.A., No. de artículo 516351) (Maclouf et al., 1987; Pradelles et al., 1990).

6.9 Análisis de expresión de genes

6.9.1 Conservación de muestras y extracción de ARN

Las muestras utilizadas para el análisis de expresión génica fueron preservadas en RNAlater y almacenadas a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta su procesamiento. La extracción de ARN total se efectuó empleando el reactivo TRI® (Sigma-Aldrich, 93289), siguiendo los lineamientos proporcionados por el fabricante. La calidad del ARN se verificó con un espectrofotómetro Nanodrop ND-2000® (Thermo Scientific), midiendo las absorbancias a 260 y 280 nm para evaluar pureza y concentración. La

integridad de los fragmentos de ARN se comprobó mediante corrido electroforético en gel de agarosa-synergel al 1%, preparado en tampón TBE tratado con DEPC.

Para asegurar que las muestras estuvieran libres de ADN genómico, se realizó una PCR empleando 1 µl de ARN (equivalente a 50 ng), usando oligonucleótidos específicos para el gen ribosomal 28S. Los amplicones fueron separados en gel de agarosa-synergel al 1% en tampón TBE, utilizando una cámara de electroforesis horizontal (BioRad) a 70 V durante 40 minutos. Las imágenes de los geles fueron capturadas mediante un sistema de documentación digital (Chemidoc, BioRad). Cuando se detectó contaminación con ADN genómico, las muestras fueron tratadas con la enzima DNasa I (Sigma-Aldrich AMPD1).

6.9.2 Síntesis de ADNc

La retrotranscripción del ARN se llevó a cabo para obtener ADN complementario (ADNc) de doble cadena. La mezcla de reacción incluyó: 0.6 µl de agua libre de nucleasas, 4 µl de tampón 5× Improm-II (Promega, A3803), 2.4 µl de MgCl₂ (25 µM), 1 µl de mezcla de dNTPs (10 mM), 1.5 µl de inhibidor de RNasas (RNAsin), 1 µl de oligo-dT18 (10 mM), 1 µl de transcriptasa reversa Improm-II (Promega) y 1 µg de ARN en un volumen total de 20 µl. La reacción se incubó en un termociclador T100® (BioRad) bajo el siguiente programa: 5 min a 95 °C, 60 min a 42 °C y 15 min a 72 °C. Posteriormente, las muestras se almacenaron a -20 °C hasta su utilización en qPCR.

6.9.3 Cuantificación por PCR en tiempo real (qPCR)

La expresión relativa de los genes HSP70, MnSOD y FLA2 fue determinada mediante PCR en tiempo real (qPCR). Para calcular la eficiencia de amplificación, se generaron curvas estándar para cada gen blanco y de referencia (28S), utilizando cinco diluciones seriadas del ADNc. Cada punto de la curva fue amplificado por triplicado. A partir de la pendiente (m) de la recta obtenida al graficar el log₁₀ de la concentración contra el valor de Ct, se estimó la eficiencia (E) de la PCR utilizando la fórmula:

$$E=10^{\left(\frac{-1}{m}\right)} -1 \quad (2)$$

La mezcla de reacción para qPCR constó de: 1.5 µl de tampón 10×, 0.75 µl de MgCl₂ (50 mM), 0.25 µl de dNTPs (10 mM), 0.7 µl de primers (sentido y antisentido), 0.07 µl de Taq polimerasa platino, 0.75 µl de EvaGreen 20× (marca), 5 µl de ADNc y 5.8 µl de agua Milli-Q® libre de contaminantes, totalizando 15 µl. Como control negativo (NTC), se empleó agua Milli-Q® estéril por duplicado. Las condiciones de ciclaje térmico fueron: desnaturalización inicial a 95°C durante 10 min, seguida de 40 ciclos de 95°C por 15 s, 55°C por 1 min y 75°C por 20 s. Finalmente, se generó una curva de disociación desde 65°C hasta 95°C con incrementos de 0.5°C cada 10 segundos. Todas las muestras se corrieron por duplicado junto con los controles negativos.

6.9.4 Diseño de oligonucleótidos

Los primers fueron diseñados a partir de secuencias específicas de *Mytilus edulis* depositadas en NCBI GenBank, utilizando el software Primer3 (Rozen y Skaletsky, 1999). Para evitar artefactos de amplificación, se evaluó la posibilidad de formación de dímeros y estructuras secundarias mediante el servidor RNAfold (<https://www.idtdna.com/pages/tools/oligoanalyzer>) (Tabla 3).

Tabla 3. Oligonucleótidos de qPCR utilizados para el análisis de la expresión genética de branquias de mejillón azul *M. edulis* bajo estrés térmico agudo y crónico.

Gen	Forward (5'–3')	Reverse (5'–3')	Tamaño (pb)
HSP70	TGAAAACAAGCGTGCTGTCC	ACCTGGCTCTTGTGATGCTT	143
SOD	CTATCCCTGACTGGTCCCCA	ACCCCCAGTATTGCCTGTTG	120
FLA ₂	GGCAAACCACGGGATTATGC	CGTTCACAGGTGTTCACTGC	167

6.10 Análisis metabolómicos

Para el análisis de metabolitos por cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS), se colocó una muestra de 10 mg de DW de cada branquia, músculo, manto y glándula digestiva de mejillón en tubos de mezcla de homogeneización de 2 mL (mezcla de homogeneización de tejido blando VWR Radnor, PA, E.U.A.). El tejido se homogeneizó a 5800 rpm durante tres ciclos de 20 s con un homogeneizador Precellys®24 (Bertin Technologies, Francia) y una unidad de enfriamiento Cryolys. A cada muestra se le añadieron 200 µL de 2,2,2

trifluoroetanol/tampón de extracción (1/1, tampón de extracción 50 mM formiato de amonio a pH 3 con ácido fórmico). Las muestras se agitaron durante 10 s, luego se añadieron 200 μ L de solución de acetonitrilo/metanol (1/1) a cada muestra para el choque de proteínas. Las muestras se agitaron durante 10 s y luego se centrifugaron durante 5 min a 15000 RCF a 4°C, después de lo cual se transfirieron 250 μ L del sobrenadante a un vial de HPLC de 2 mL. Añadimos 1 mL de tampón de extracción (formiato de amonio 50 mM a pH 3 con ácido fórmico) que contenía 10 ng/mL de estándar interno (PGE₂-d9) al vial de HPLC de 2 mL para cada muestra. Las muestras (1 mL) se inyectaron en un HPLC 1260 Infinity II (Agilent Technologies, E. U.A.) equipado con un espectrómetro de masas (65460B QTOF, Agilent Technologies, E.U.A) y se realizó una extracción en fase sólida (SPE) en línea con un cartucho Security Guard de fenil-hexilo de 4 \times 2.0 mm acoplado a una columna InfinityLab Poroshell HPH C-18, 2.1 \times 100 mm 1.9 μ m (Agilent Technologies, EE. UU.) que funcionó a 40°C. Los datos se procesaron con el software MassHunter Quantitative QTOF (Quant-my-Way) de Agilent Technologies, EE. UU. (Le Faouder *et al.*, 2013; Pisani *et al.*, 2014).

6.11 Análisis estadísticos

Se verificó la normalidad y homocedasticidad de los datos. Los datos de ácidos grasos fueron analizados mediante *T-test* muestras independientes con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$.

7. RESULTADOS

7.1 Análisis histológicos

7.1.1 Filamentos branquiales

Los filamentos branquiales de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo presentaron una ligera inflamación en comparación con los filamentos branquiales de los organismos control, sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($P \geq 0.05$) (Fig. 14a), también se observó infiltración hemocítica en comparación con el control (Fig. 15b). Al someter a los organismos al estrés térmico crónico se observó una disminución significativa del ancho del filamento branquial en comparación a los organismos control (Fig. 14b), pero no se observó infiltración hemocítica (Fig. 15c).

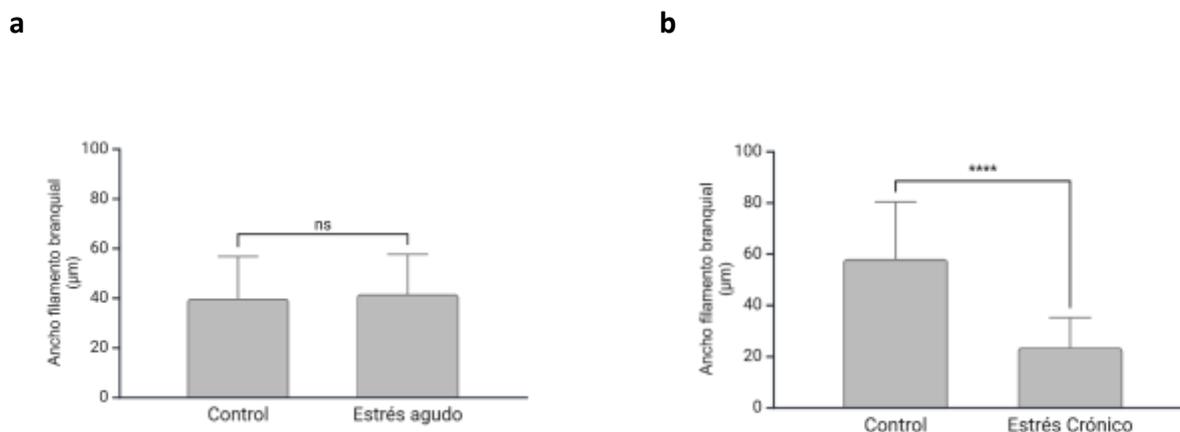


Figura 14. Ancho de los filamentos branquiales (μm) de mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo (a) y crónico (b). *T-test*. Medias \pm error estándar ($n=3$). * sobre la barra indica diferencias significativas ($P \leq 0.05$).

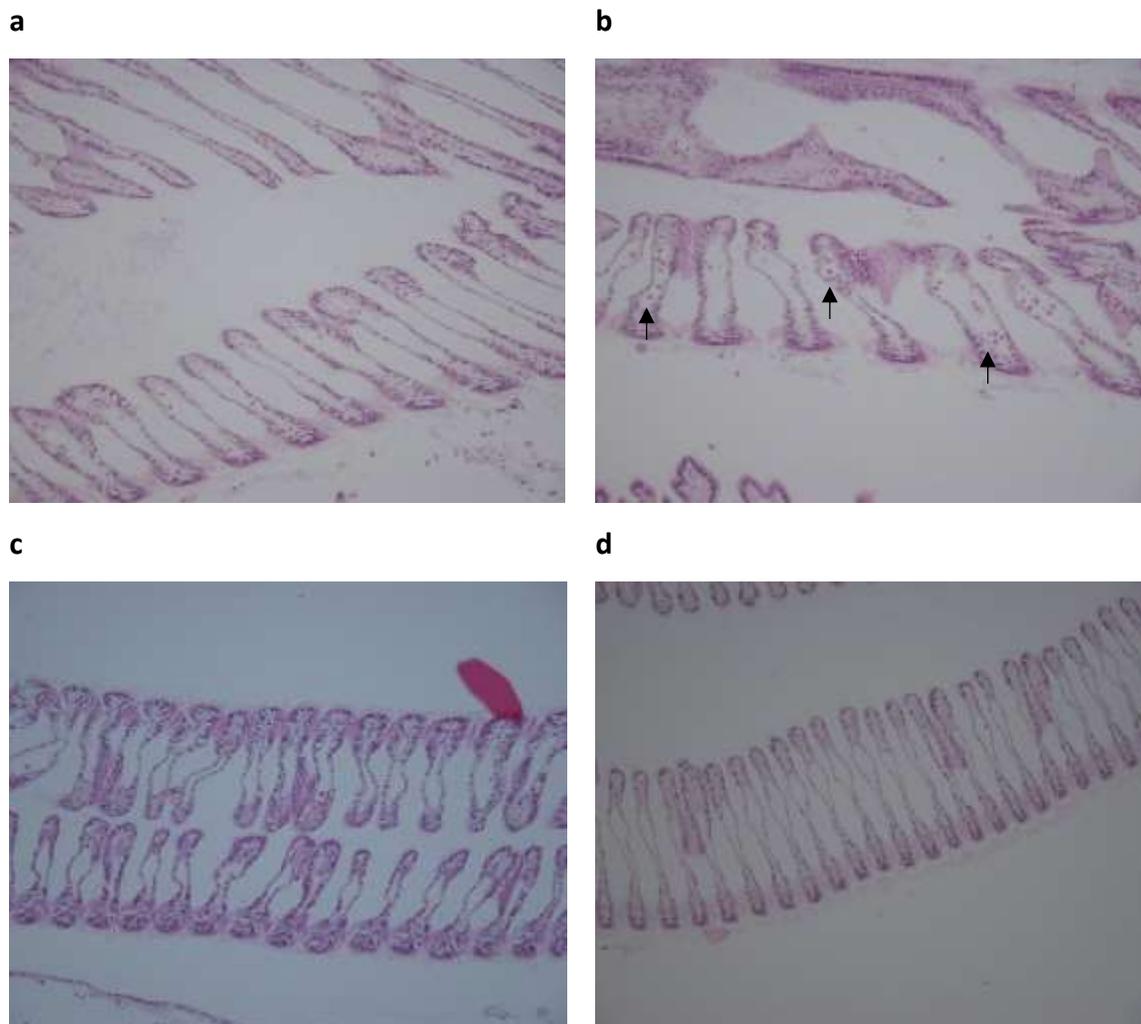
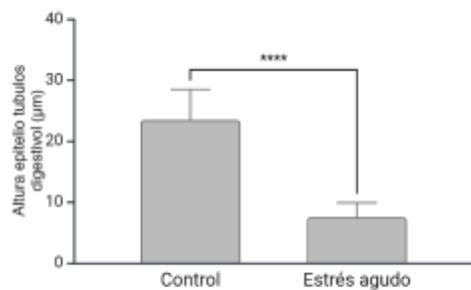


Figura 15. Filamentos branquiales de *M. edulis* sometidos a estrés agudo (b) y crónico (d) y sus respectivos controles (a y c). Las flechas indican la presencia de hemocitos. 20x.

7.1.2 Epitelio de los túbulos digestivos

Se observó una disminución significativa de la altura de los epitelios de los túbulos digestivos al someter a los mejillones a estrés térmico agudo y crónico en comparación a los organismos control (Fig. 16a y b; Fig. 17a y 17b, respectivamente), pero la disminución fue mayor con el estrés agudo.

a



b

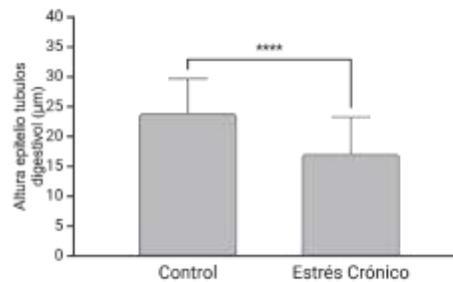


Figura 16. Altura del epitelio de los túbulos digestivos (μm) del mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo y crónico comparando con sus respectivos controles. *T-test*. Medias \pm error estándar ($n=3$ réplicas biológicas). * sobre la barra indica diferencias significativas ($P \leq 0.05$).

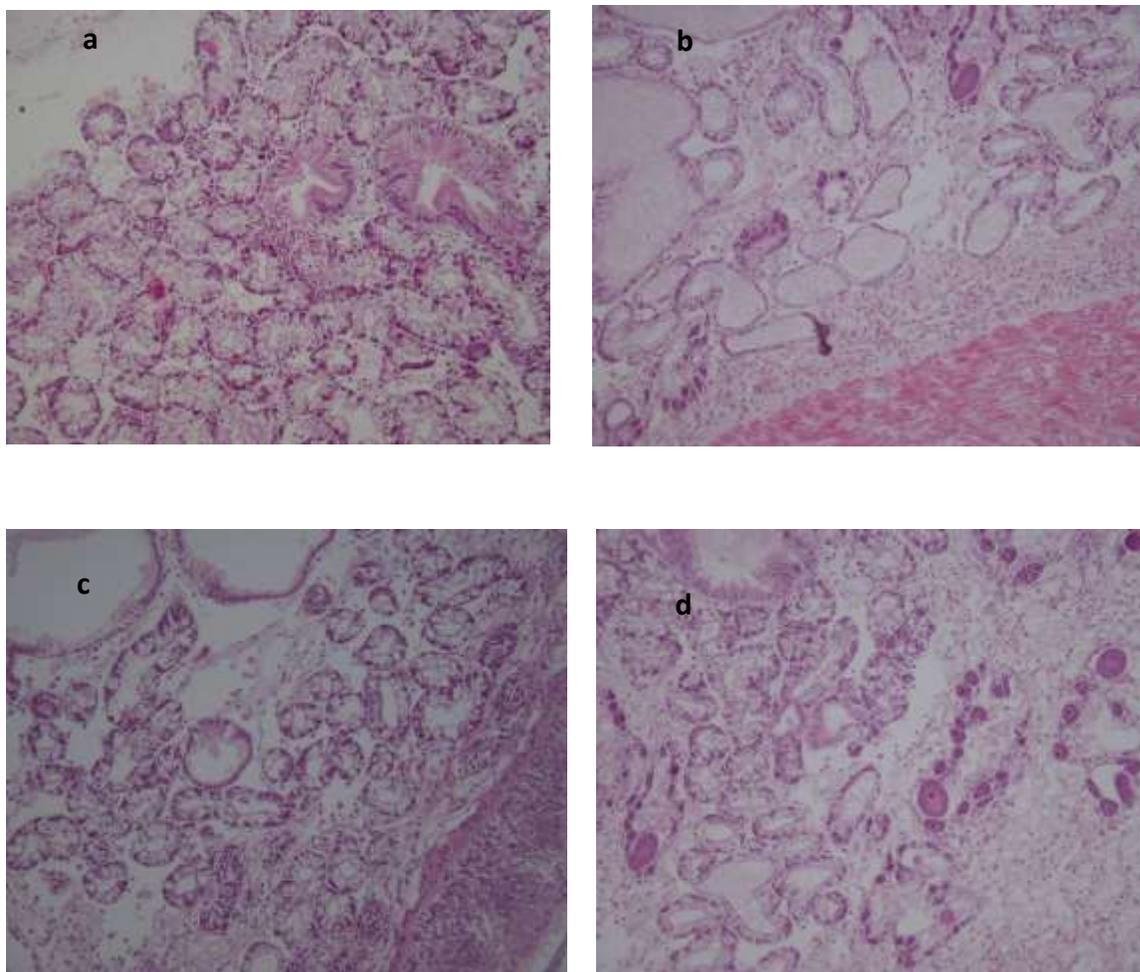


Figura 17. Túbulos digestivos del mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo (b) y crónico (d) y sus respectivos controles (a y c) mantenidos a temperatura ambiente. 20x.

7.1.3 Lipofuscinas

No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de lipofuscinas en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo o crónico (Fig. 18a y 18b).

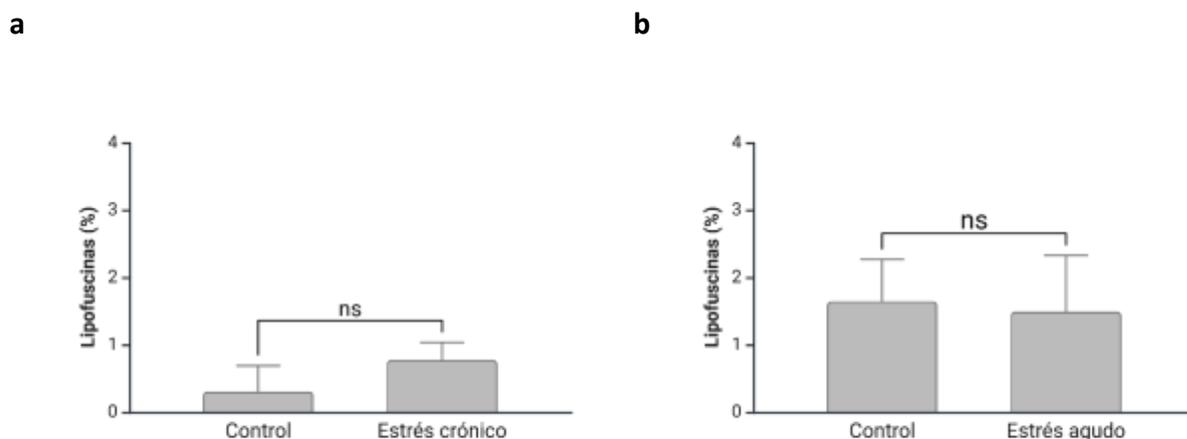


Figura 18. Porcentaje de lipofuscinas (%) en las branquias de mejillón *Mytilus edulis* sometido a estrés térmico agudo. NS indica que no hubo diferencias significativas ($p \leq 0.05$, *t-test*).

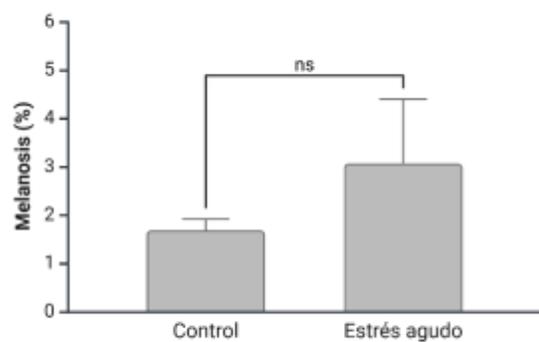
7.1.4 Melanosis

Se detectó la presencia de depósitos de melanina en los filamentos branquiales de los mejillones sometidos a estrés agudo (Fig. 20a y 20b) y crónico (Fig. 20c y 20d), pero el porcentaje de melanosis estimado no fue significativamente diferente respecto a los mejillones control (Fig. 19a y 19b).

Los mejillones sometidos a estrés térmico agudo presentaron un incremento significativo del porcentaje de melanización en tejido presumiblemente de manto, el cual se encontraría embebido en el músculo abductor del mejillón (Fig. 21a). La melanina se aprecia en color negro intenso (Fig. 22b). No se observaron diferencias significativas para manto/músculo después del estrés crónico (Fig. 21b).

No hubo diferencias significativas en metanefridios de mejillones sometidos a estrés agudo o crónico (Fig. 23 y Fig. 24).

a



b

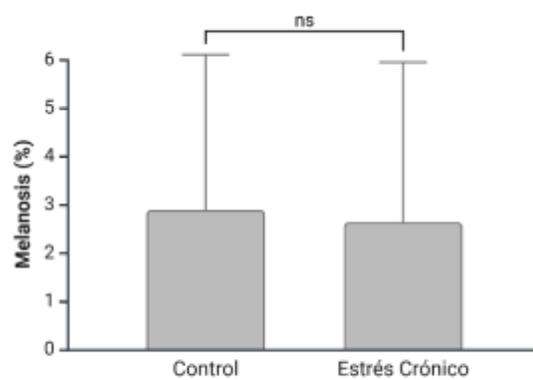


Figura 19. Porcentaje de melanosis (%) presente en las branquias del mejillón *M. edulis* expuesto a estrés térmico agudo y mantenido a temperatura constante (Control). * Indica diferencias significativas ($p \leq 0.05$). *T-test*.

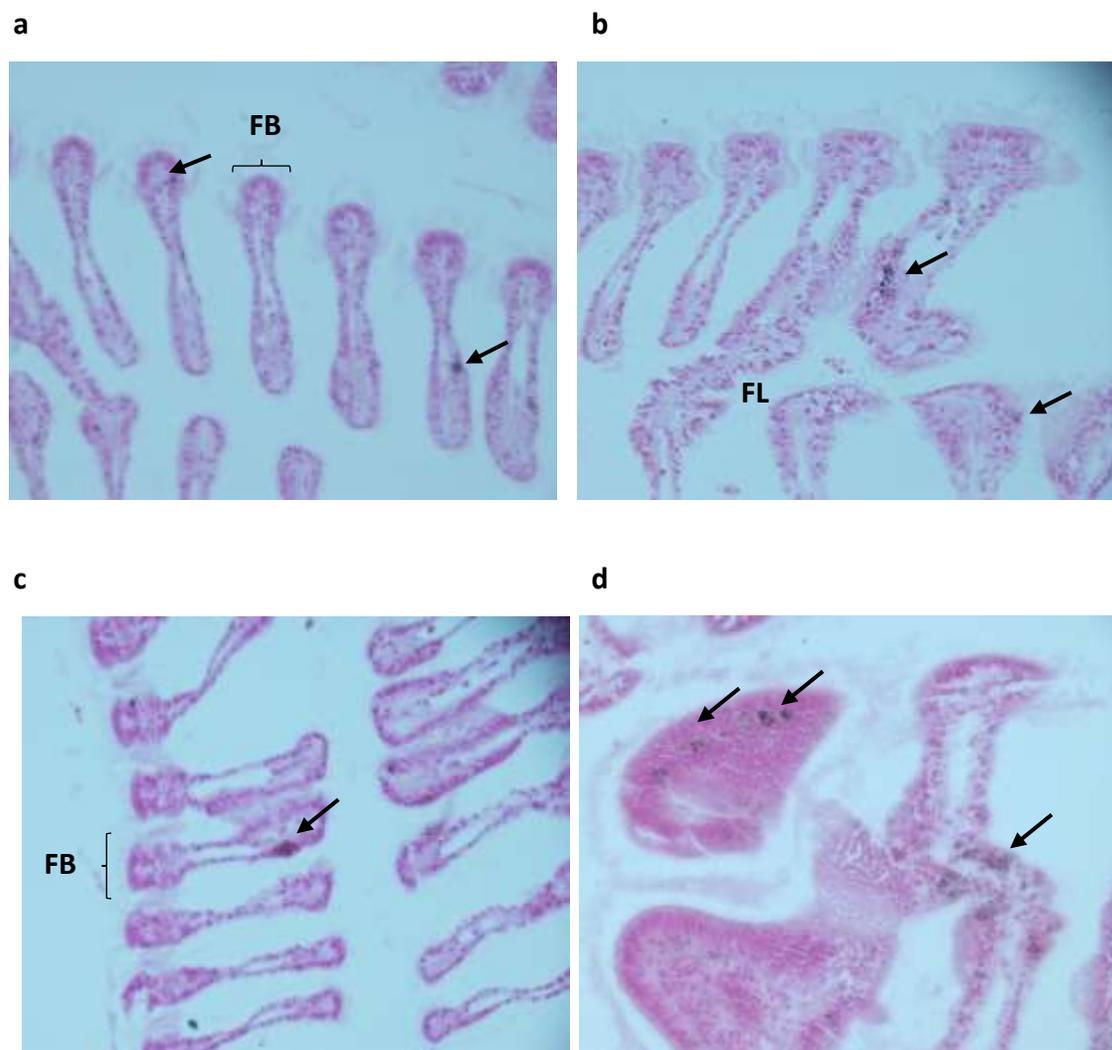
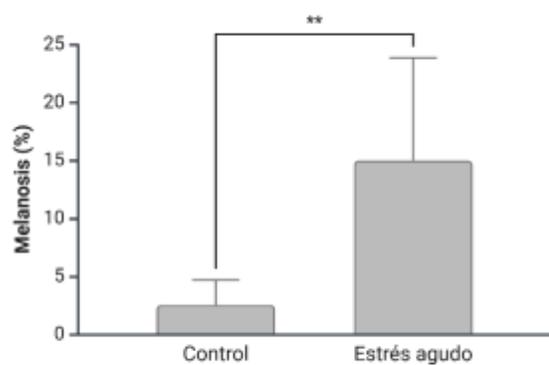


Figura 20. Sección transversa de los filamentos branquiales (FB) de mejillón *Mytilus edulis* sometido a estrés térmico agudo (b) y organismos mantenidos a temperatura constante como control (a). Filamentos branquiales de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico (d) y su respectivo control (c) Las flechas indican la presencia de cúmulos de melanina de acuerdo con la técnica de tinción con Kit Fontana-Masson para melanina. Se observa fusión lamelar (FL) en organismos sometidos a estrés agudo. 20 y 40x.

a



b



Figura 21. Porcentaje de melanosis (%) en manto embebido en músculo de mejillón *M. edulis* expuesto a estrés térmico agudo y crónico.

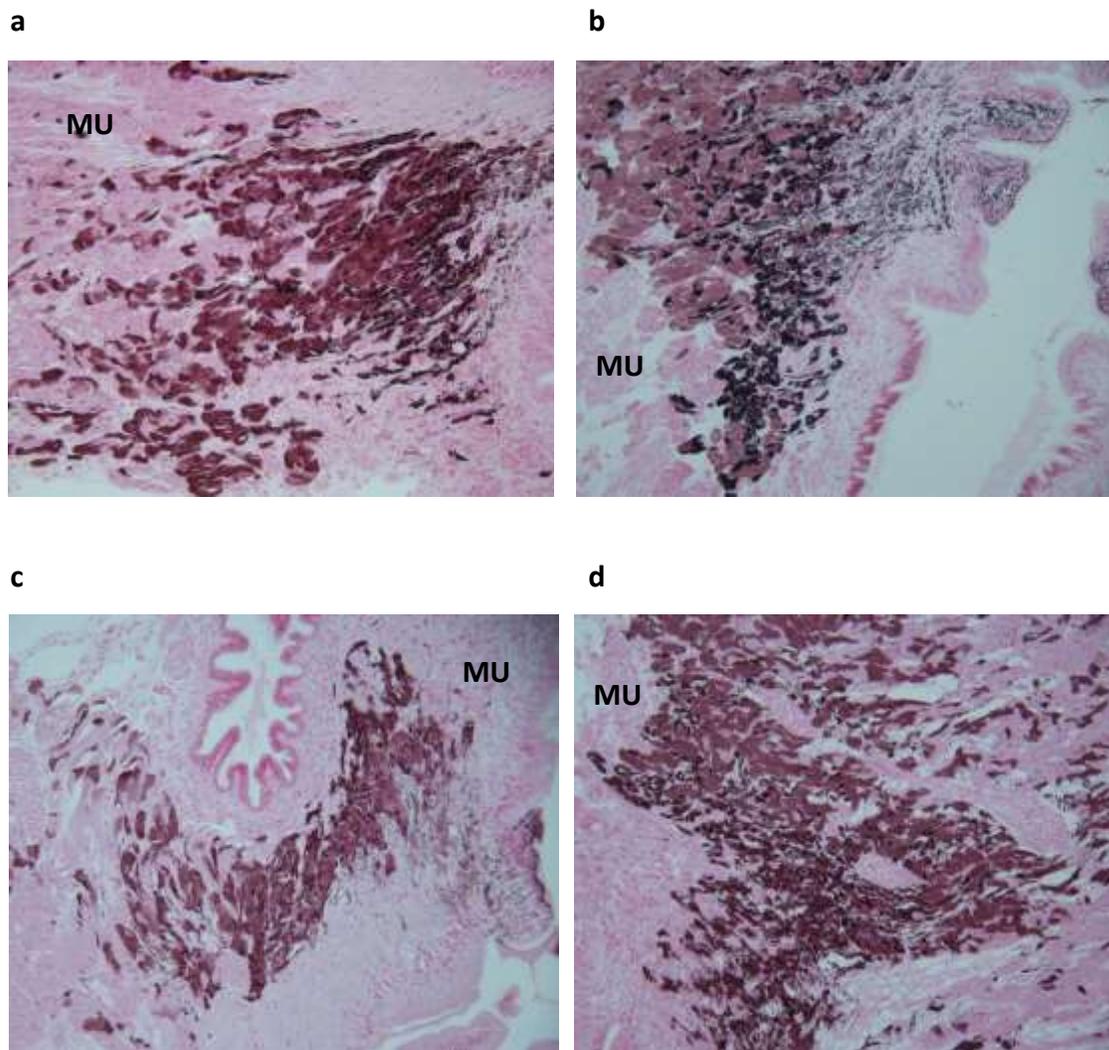
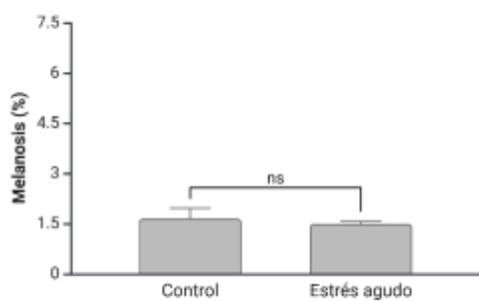


Figura 22. Sección transversa de manto de mejillón *Mytilus edulis* embebido en músculo (MU) sometido a estrés térmico agudo (B) y crónico (D) y sus respectivos controles (A y C) organismos mantenidos a temperatura constante. La melanina se observa en color negro de acuerdo con la técnica de tinción (Kit Fontana-Masson para melanina). 20x.

a



b

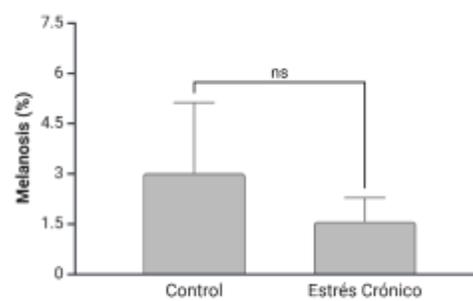


Figura 23. Porcentaje de melanosis (%) presente en los metanefridios (riñones) del mejillón *M. edulis* expuesto a estrés térmico agudo y mantenido a temperatura constante (Control). * Indica diferencias significativas ($p \leq 0.05$). *T-test*.

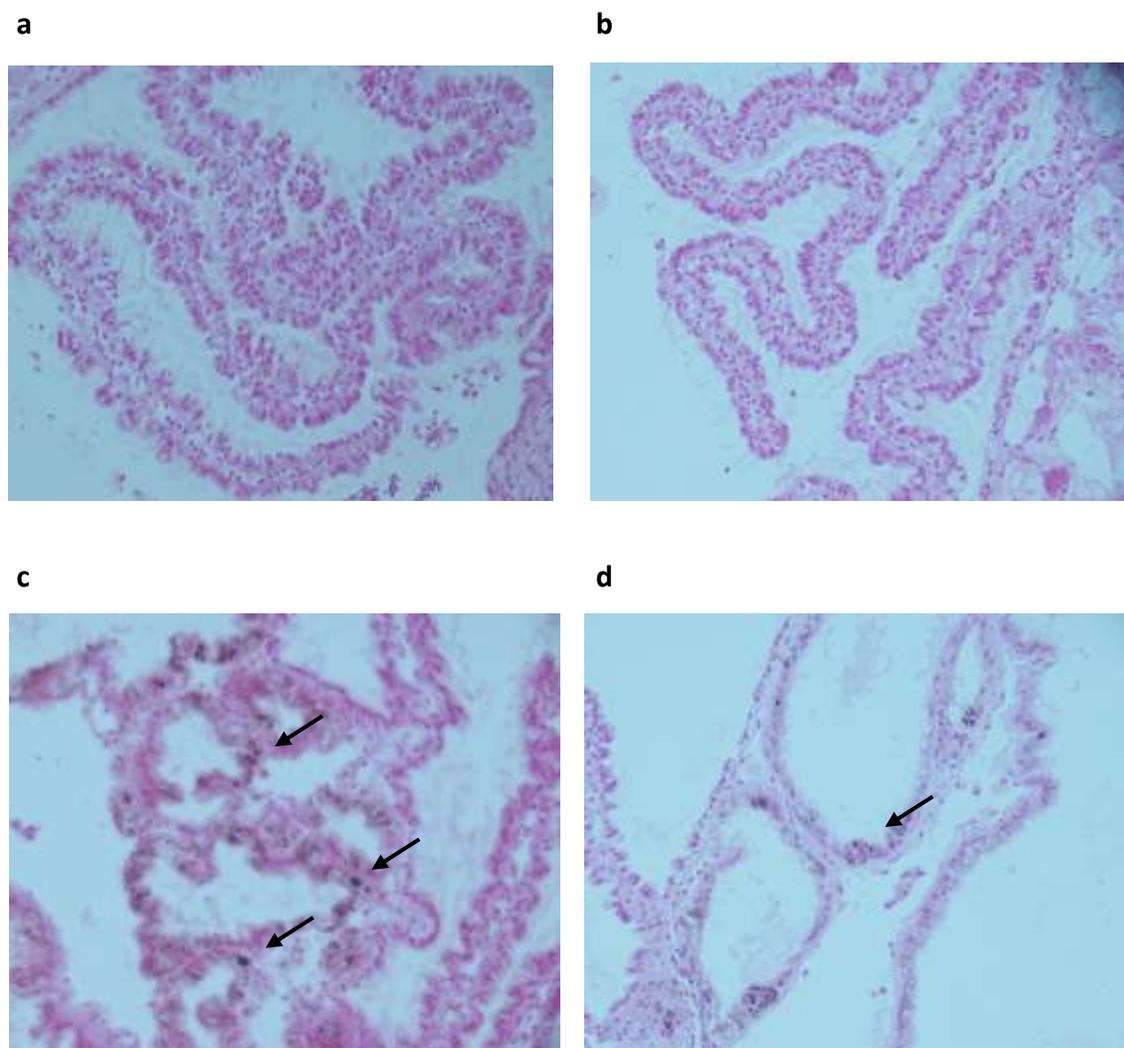


Figura 24. Sección transversa de los metanefridios del mejillón *Mytilus edulis* sometido a estrés térmico agudo (B) crónico (D) y sus respectivos controles (B y C) que fueron mantenidos a temperatura constante. Tinción con Kit Fontana-Masson para melanina. 40x.

7.2 Experimento 1. Estrés Agudo

7.2.1 Análisis de ácidos grasos metil-esterificados (FAME)

7.2.1.1 Ácidos grasos en microalgas

La mezcla de *Nannochloropsis oculata* y *Pavlova lutheri* (1:1) presentó un alto contenido de EPA (25.6 %), 16:0 (20.4%), 16:1n-7 (18.9%), DHA (8.4%), 14:0 (5.8%), 18:1n-9 (4.7%) y ARA (2.1%) en fracción neutra, y niveles de 6.3% de ARA, 22.3% de EPA y 1.9% de DHA en la polar (Tabla 4).

Tabla 4. Resumen de la proporción de ácidos grasos de la fracción neutra y polar (porcentaje en relación al total de ácidos grasos) de la mezcla de microalgas *Nannochloropsis oculata* y *Pavlova lutheri* proporción (1:1) suministrada como alimento para los mejillones durante el experimento estrés térmico agudo y crónico. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

Ácido graso	Lípidos neutros	Lípidos polares
14:0	5.75 \pm 0.02	6.93 \pm 0.26
16:0	20.33 \pm 0.16	22.85 \pm 0.54
18:0	0.66 \pm 0.01	0.35 \pm 0.06
16:1n-9	1.76 \pm 0.06	0.47 \pm 0.13
16:1n-7	18.86 \pm 0.03	20.39 \pm 0.60
18:1n-9	4.70 \pm 0.03	6.29 \pm 0.24
18:1n-7	1.07 \pm 0.01	1.20 \pm 0.02
18:2n-6	1.40 \pm 0.01	2.99 \pm 0.11
18:3n-3	0.46 \pm 0.01	0.77 \pm 0.05
18:4n-3	4.30 \pm 0.06	1.02 \pm 1.05
20:3n-6	0.73 \pm 0.02	1.13 \pm 0.46
20:4n-6 (ARA)	2.14 \pm 0.02	6.29 \pm 0.47
20:5n-3 (EPA)	25.61 \pm 0.02	22.27 \pm 0.58
22:4n-6	0.64 \pm 0.02	0.23 \pm 0.02
22:5n-3	0.14 \pm 0.01	0.52 \pm 0.31
22:6n-3 (DHA)	8.33 \pm 0.19	1.93 \pm 0.07
SAT.	27.72 \pm 0.17	32.98 \pm 0.59
MONO	28.03 \pm 0.08	28.79 \pm 0.30
POLY	44.25 \pm 0.23	38.23 \pm 0.80
n-3/n-6	4.03 \pm 0.01	2.11 \pm 0.19

7.2.1.2 Ácido araquidónico (ARA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.

No se observaron diferencias significativas en la concentración de ARA de fosfolípidos en ninguno de los tejidos de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo al comparar con los organismos mantenidos a temperatura constante (control). Sin embargo, bajo estrés crónico, los mejillones presentaron cambios significativos, hubo un incremento de la concentración de ARA en la fracción polar de branquias y una disminución de este en la glándula digestiva (Fig. 25).

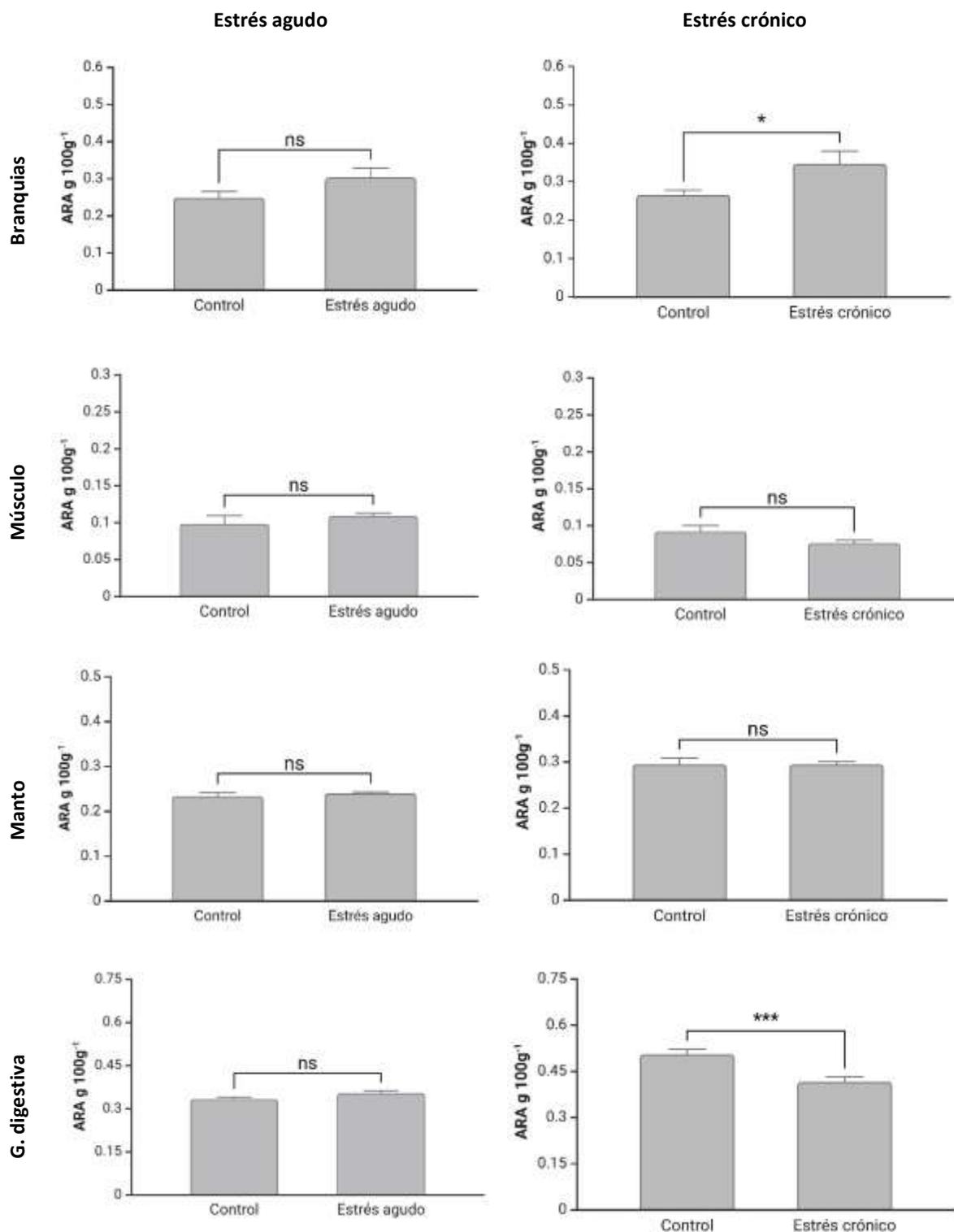


Figura 25. Concentración de ARA (g 100g⁻¹) en la fracción polar de los tejidos de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media ± error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

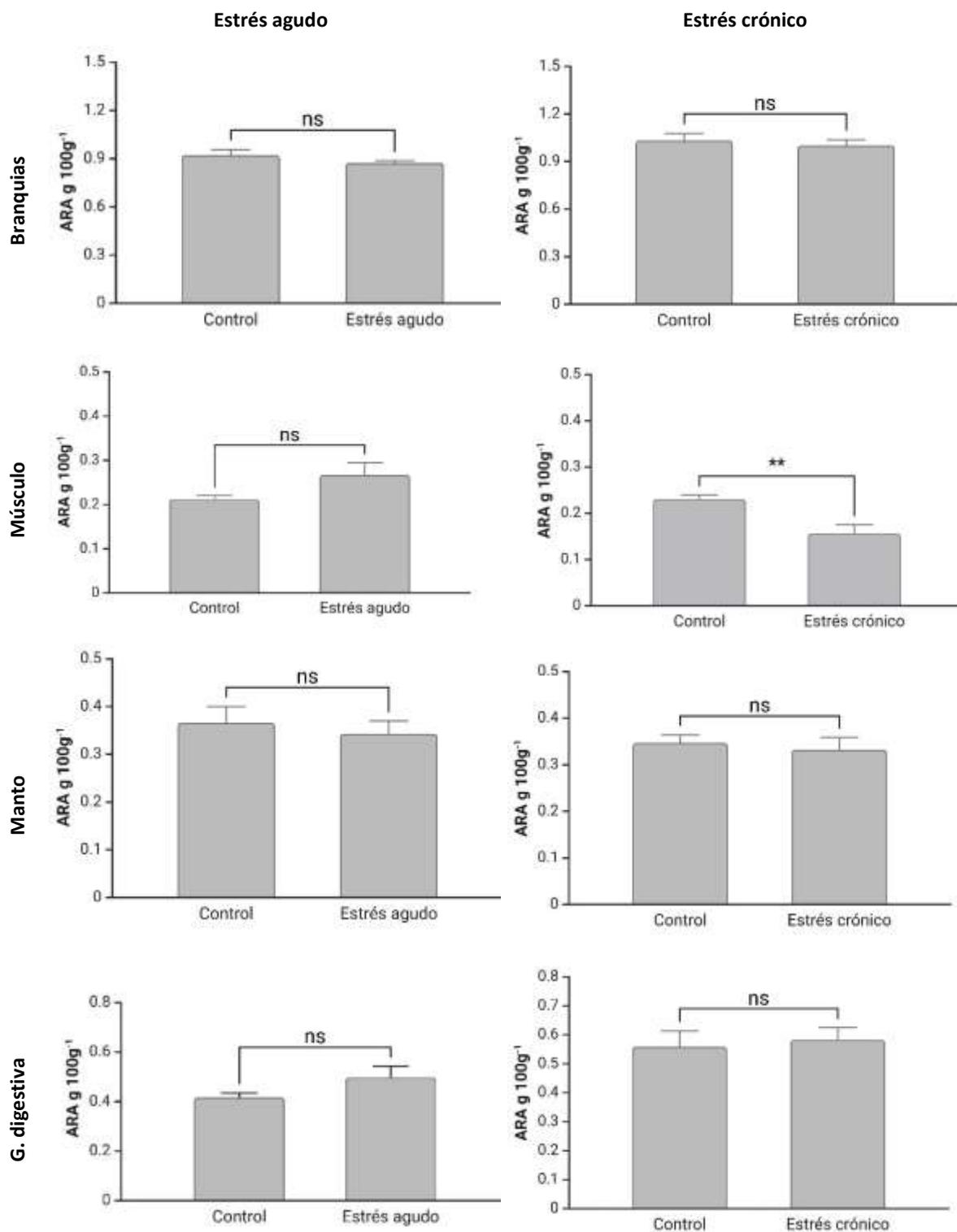


Figura 26. Concentración de ARA (g 100g⁻¹) en la fracción neutral de los tejidos de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

No se observaron diferencias significativas en la concentración de ARA de lípidos neutros en los mejillones sometidos a estrés térmico agudo en ninguno de los tejidos evaluados. La concentración de ARA disminuyó significativamente en el músculo de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico al comparar con los organismos que permanecieron a temperatura constante, mientras que no hubo efecto en el resto de los tejidos (Fig. 26).

7.2.1.3 Ácido eicosapentaenoico (EPA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico

La concentración de EPA en la fracción polar de la glándula digestiva incremento con estrés agudo y disminuyo con estrés crónico respecto a los organismos mantenidos a temperatura constante (Fig. 27). Los organismos en estrés crónico presentaron una disminución de EPA en la fracción polar de músculo.

Un decremento significativo de EPA en la fracción neutral de branquias se observó en los mejillones sometidos a estrés agudo. El EPA disminuyó significativamente su concentración en la fracción neutral del músculo de mejillones sometidos a estrés térmico crónico al comparar con su control. No hubo efecto en el resto de los tejidos (Fig. 28).

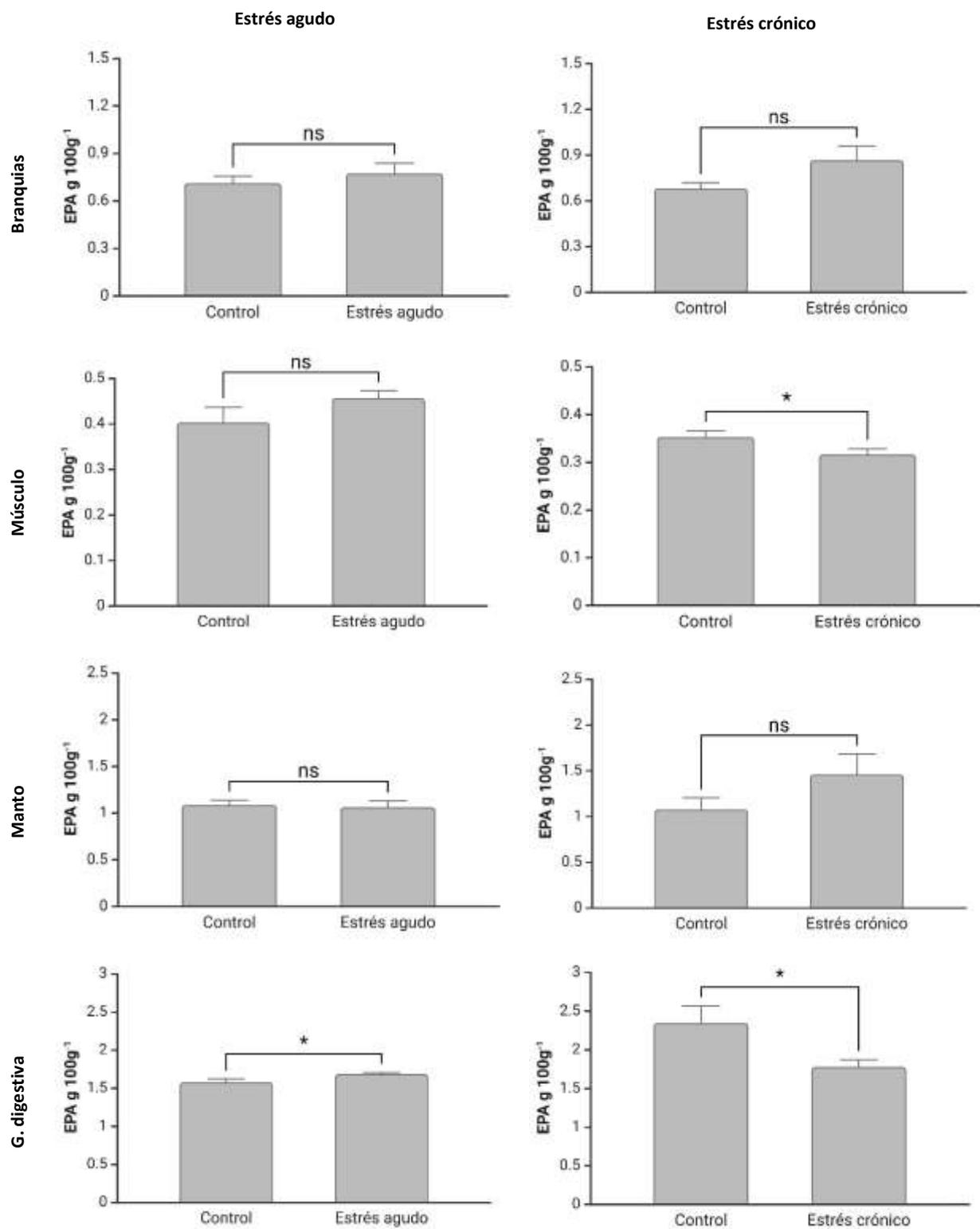


Figura 27. Concentración de EPA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción polar de los tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

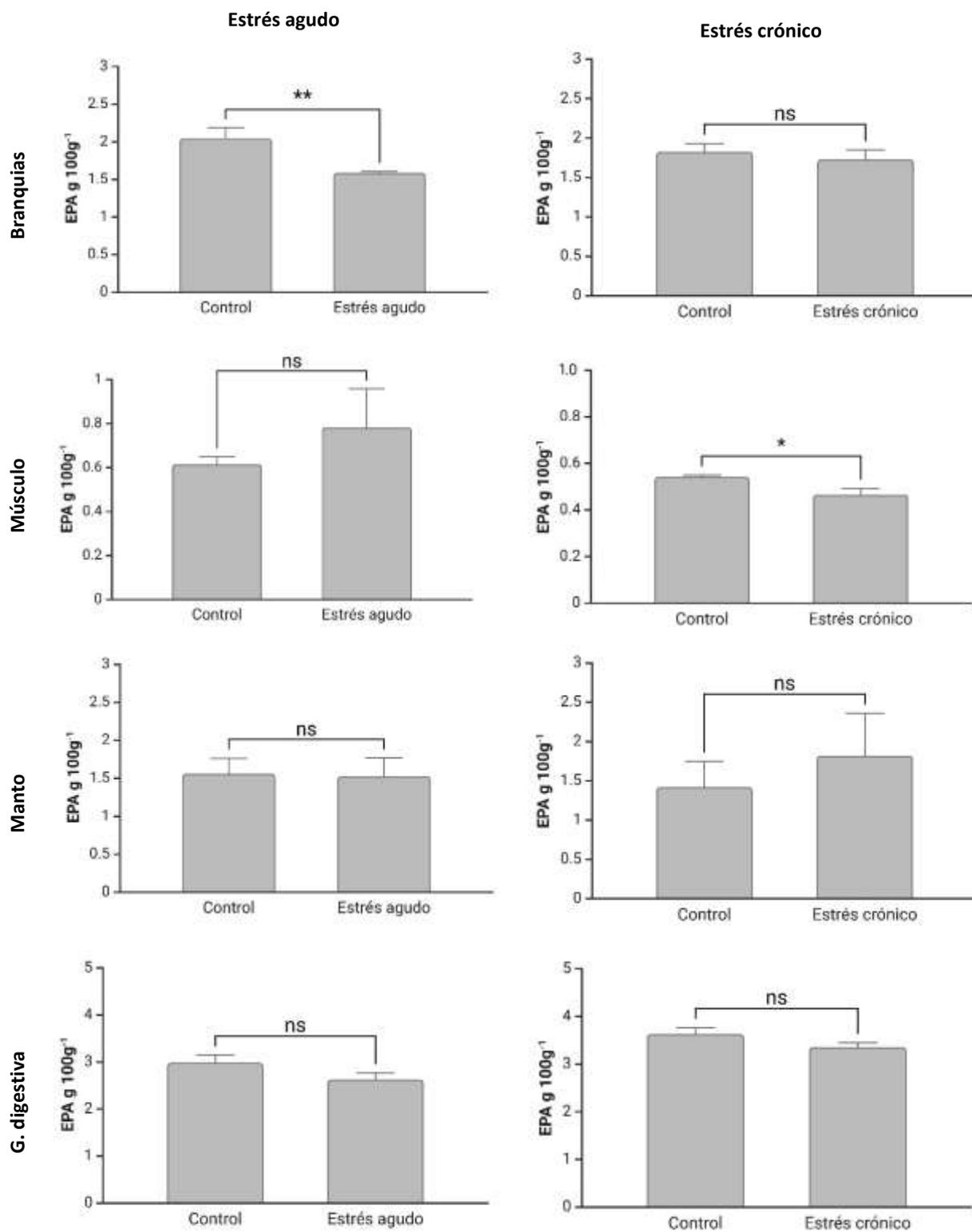


Figura 28. Concentración de EPA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción neutral de los tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

7.2.1.4 Relación 20:4/20:5 en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico

Se encontró un incremento significativo en la relación 20:4/20:5 en la fracción polar de las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo (Fig. 29).

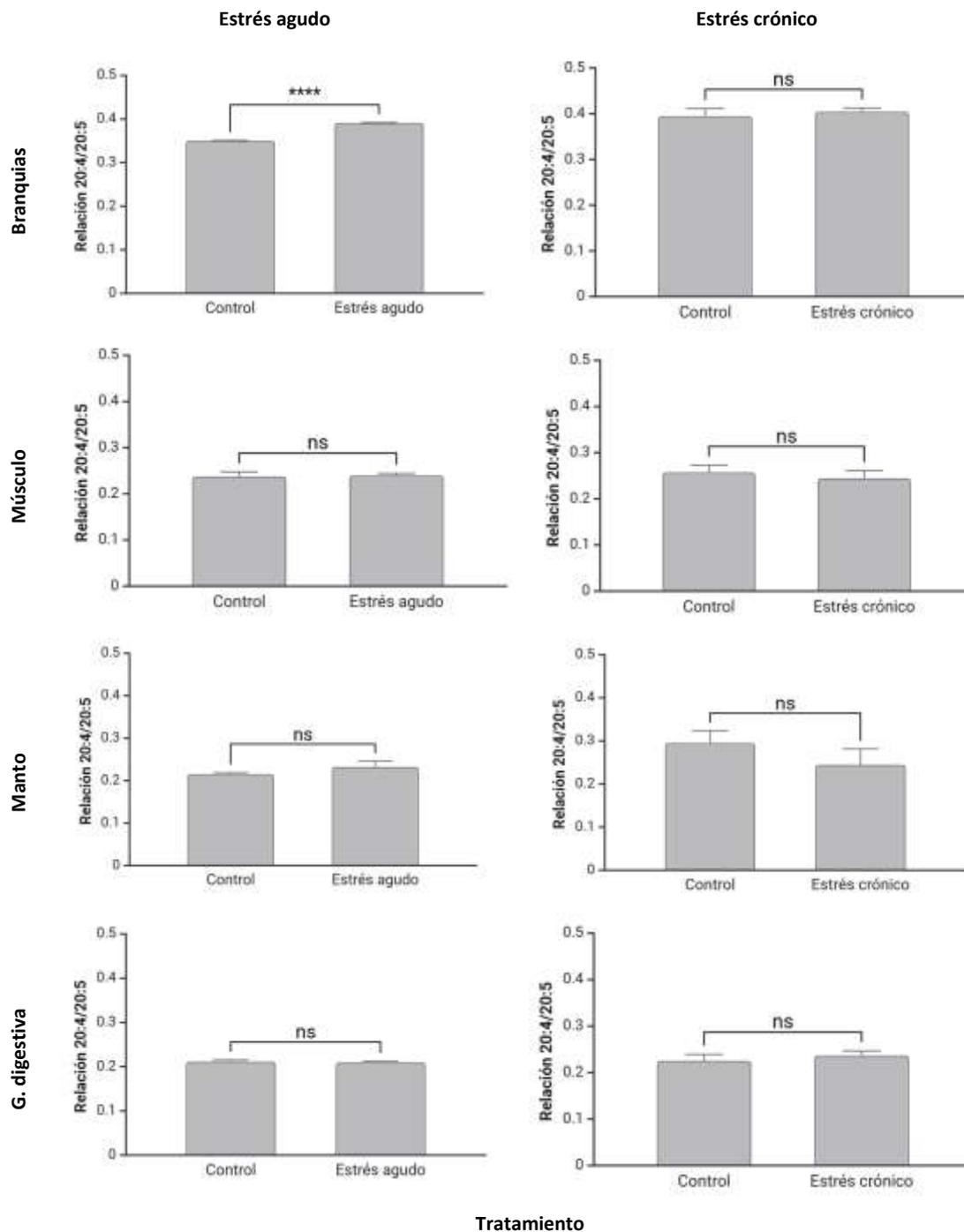


Figura 29. Relación 20:4/20:5 en la fracción polar de los tejidos de mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). *T-test*. * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

Un efecto similar al encontrado en la fracción polar en la relación 20:4/20:5 se encontró en la fracción neutral de branquias y glándula digestiva de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo. No hubo efecto en la fracción neutral de los tejidos de los mejillones sometidos a estrés crónico (Fig. 30).

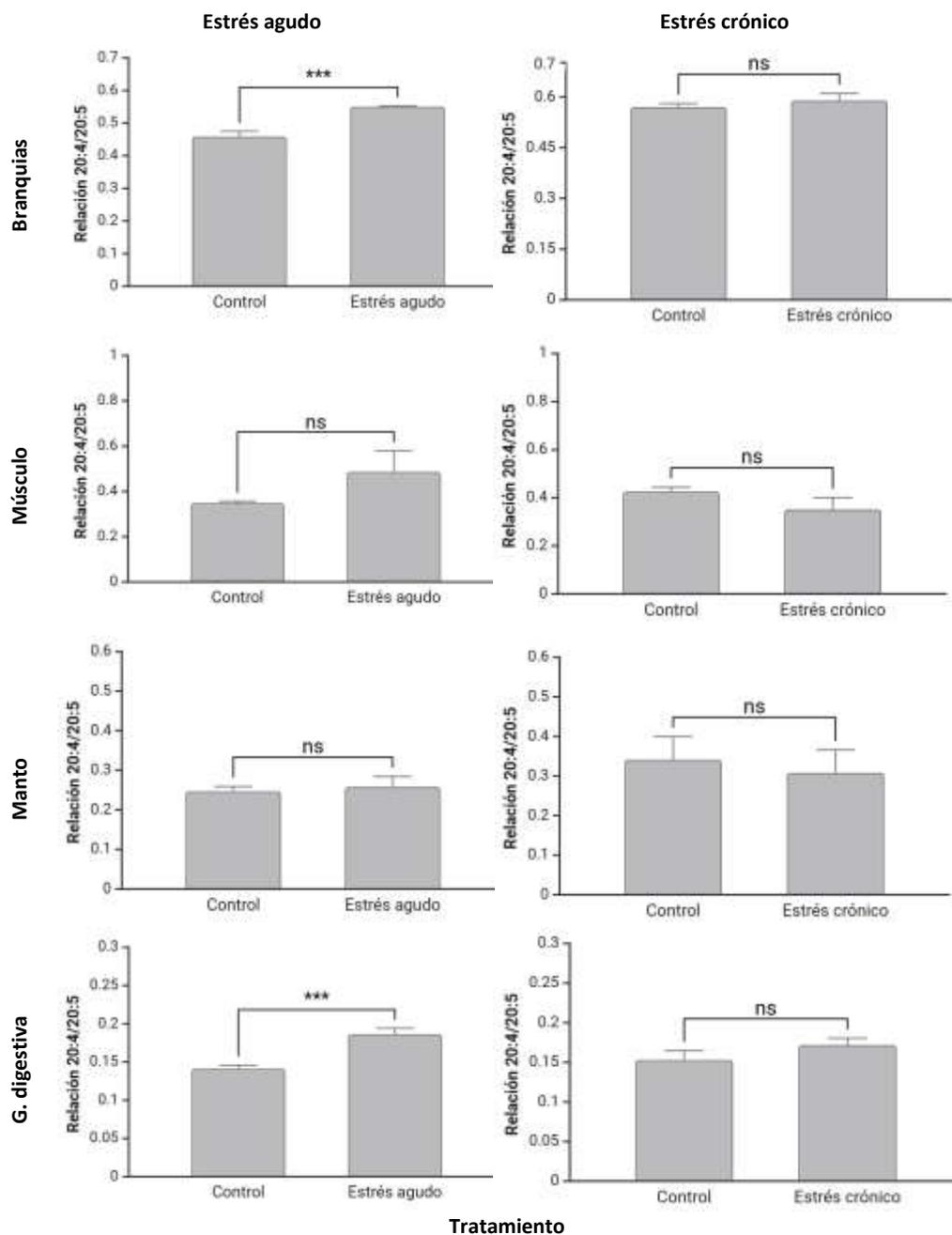


Figura 30. Relación 20:4/20:5 en la fracción neutral de los tejidos de mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). *T-test*. * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

7.2.1.5 Ácido docosahexaenoico (DHA) en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico.

La concentración de DHA incrementó en la fracción polar de branquias y manto de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico, mientras que una marcada disminución se observó en músculo de los mismos organismos (Fig. 31).

El DHA disminuyó significativamente en la fracción neutral de la glándula digestiva de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo (Fig. 32).

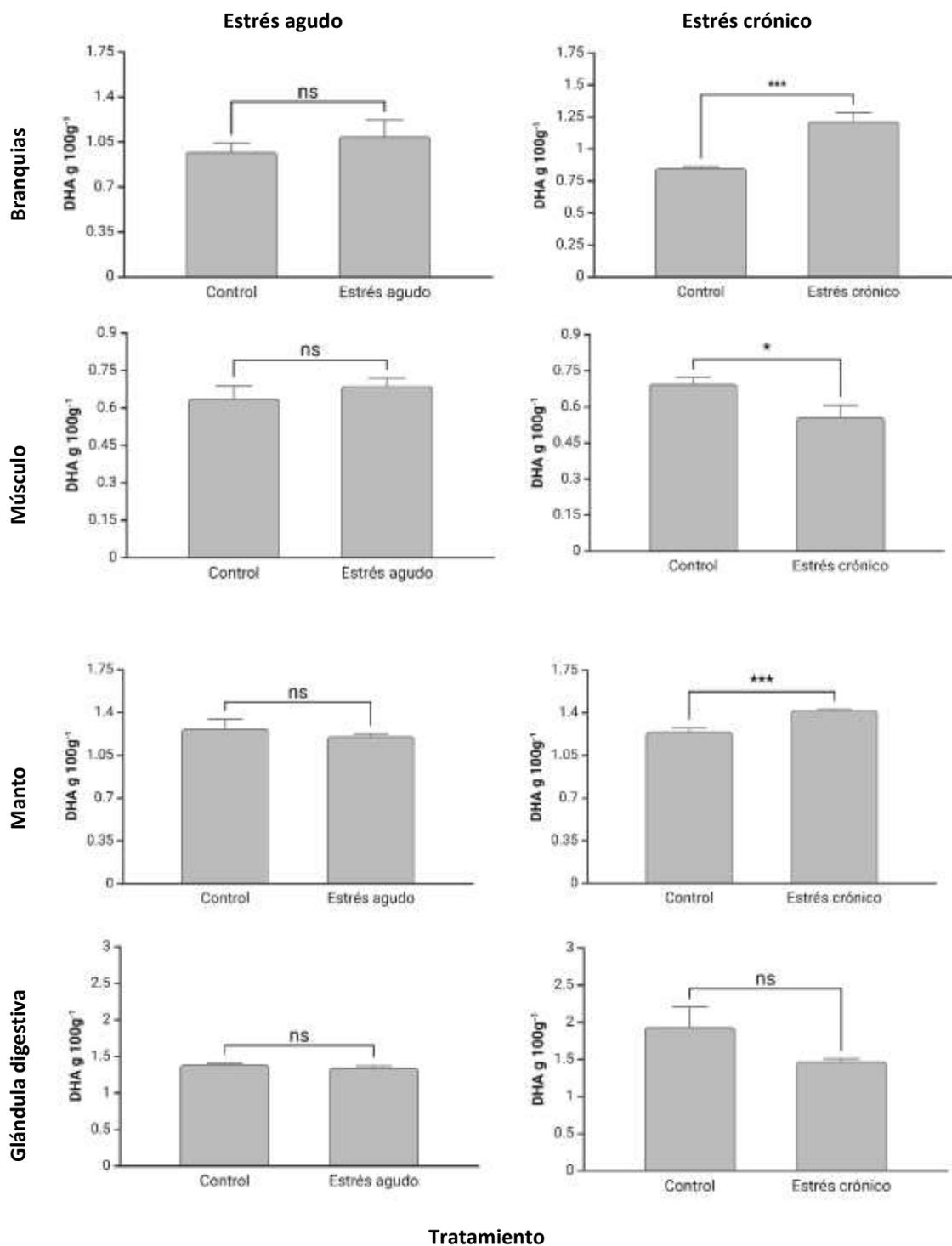


Figura 31. Concentración de DHA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción polar en distintos tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). *T*-test. * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

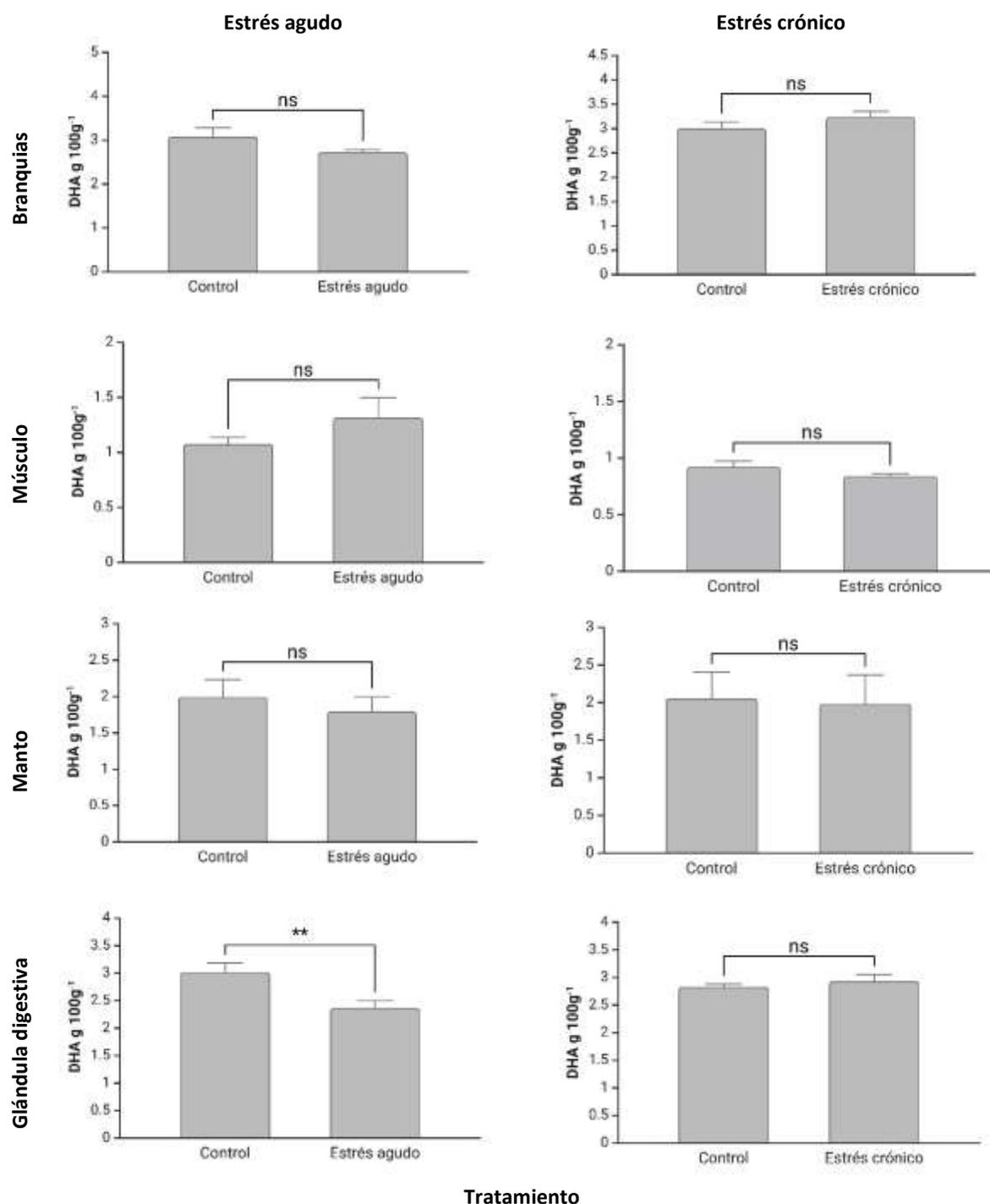


Figura 32. Concentración de DHA ($\text{g } 100\text{g}^{-1}$) en la fracción neutral en distintos tejidos (branquias, músculo, manto y glándula digestiva) de mejillones *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). *T*-test. * Indica diferencias significativas ($P \geq 0.05$). NS=No significativo. Media \pm error estándar, $n=3$ réplicas biológicas.

7.3 8-Isoprostano en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico

Se observó un incremento significativo en la concentración de 8-isoprostano en las branquias y el manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo en comparación al control, mientras que, en tejido muscular, así como glándula digestiva no se encontraron diferencias significativas. Una mayor concentración de 8-isoprostano en comparación al control fue encontrada en las branquias y manto de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico, sin embargo; no hubo efecto sobre tejido muscular y la glándula digestiva cuya concentración no varió significativamente. (Fig. 33).

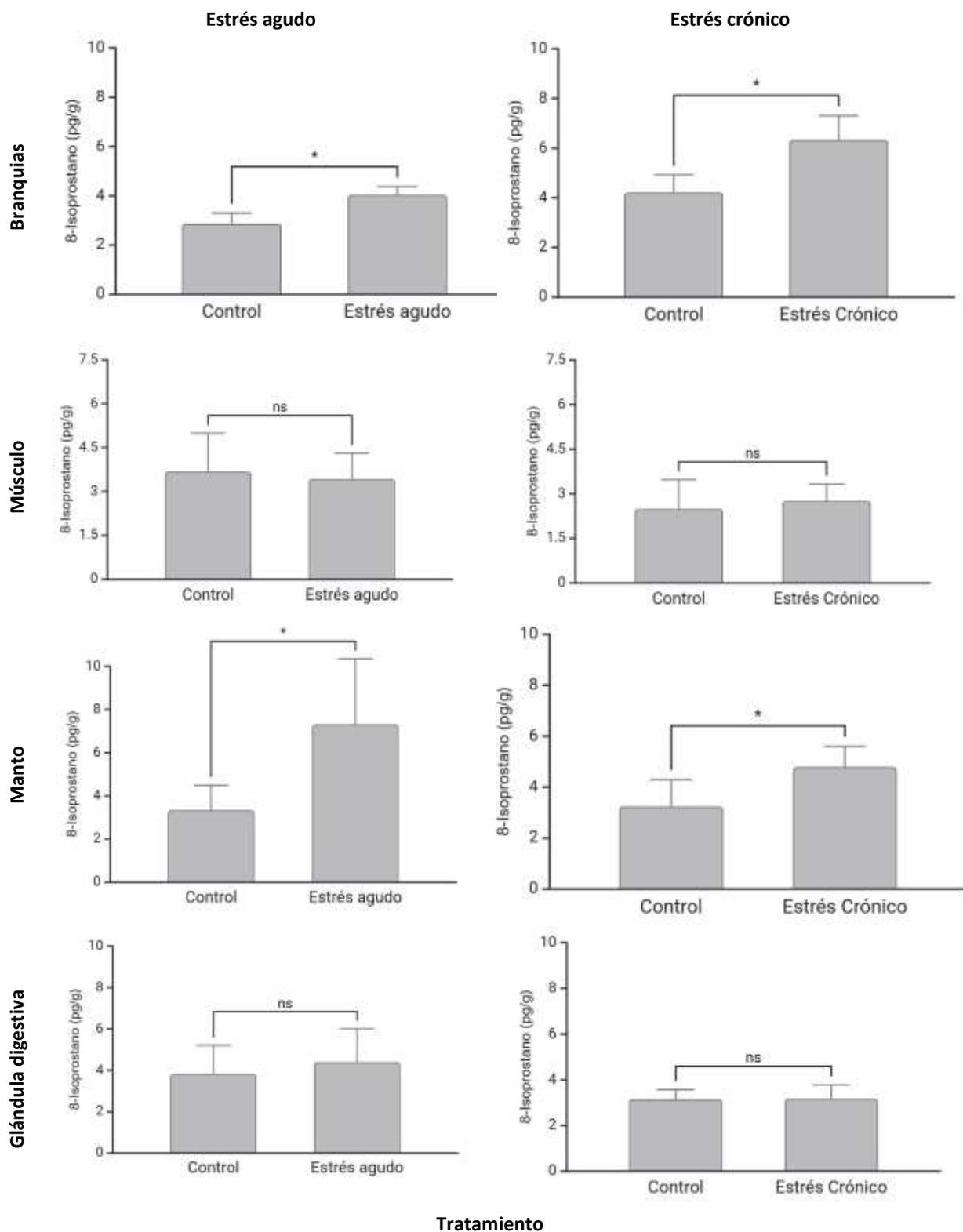


Figura 33. Concentración de 8-Isoprostano (pg/g) en los tejidos de mejillón sometido a estrés térmico agudo (experimento 1) y crónico (experimento 2). *T-test*. ($P \geq 0.05$). *NS*= No significativo. $n=3$ réplicas biológicas.

7.4 Metabolómica en microalgas

La concentración de metabolitos que fueron identificados en la mezcla de microalgas *Nannochloropsis oculata* y *Pavlova lutheri* (1:1) con la cual fueron alimentados los mejillones durante los experimentos de estrés agudo y crónico se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Concentración de metabolitos (ng/mL) en la mezcla de microalgas *Nannochloropsis oculata* y *Pavlova lutheri* (1:1) utilizada como alimento para los mejillones en ambos experimentos.

Nombre del metabolito	Abreviación	Concentración (ng/mL)
(±)12(13)-Dihidroxi-octadecenoico	(±)12(13)-DiOME	0.60
(±)12(13)-Epoxi-octadecenoico	(±)12(13)-EpOME	29.99
(±)9(10)-Dihidroxi-octadecenoico	(±)9(10)-DiHOME	0.29
(±)9(10)-Epoxi-octadecenoico	(±)9(10)-EpOME	1.56
Ácido 10-hidroxi-docosahexaenoico	10-HDHA	133.14
11β-Prostaglandina F _{2α}	11b_PGF _{2α}	12.11
Ácido 11-hidroxi-docosahexaenoico	11-HDHA	12.93
Ácido 11-hidroxi-eicosapentaenoico	11-HEPE	201.38
Ácido 11-hidroxi-eicosatetraenoico	11-HETE	17.61
Ácido 12-hidroxi-eicosapentaenoico	12-HEPE	85.79
Ácido 12-hidroxi-eicosatetraenoico	12-HETE	21.65
12-oxoETE – Ácido 12-oxo-eicosatetraenoico	12-oxoETE	1.28
13(S)-HOTrE – 13(S)-Hidroxi-octadecatrienoico	13(S)-HOTrE	4.54
13(S)-Hidroxi-octadecatrienoico (g)	13(S)-HOTrE(g)	25.44
13,14-Dihidro-15-Ceto-prostaglandina D ₂	13,14-dihydro-15-Keto-PGD ₂	113.47
13,14-Dihidro-15-Ceto-prostaglandina E ₂	13,14-dihydro-15-Keto-PGE ₂	20.26
13,14-Dihidro-15-Ceto-prostaglandina F _{2α}	13,14-dihydro-15-Keto-PGF _{2α}	6.52
13-Hidroxi-docosahexaenoico	13-HDHA	19.16
13-Hidroxi-octadecadienoico	13-HODE	28.99
13-Oxo-octadecadienoico	13-oxoODE	1.16
14-Hidroxi-docosahexaenoico	14-HDHA	56.18
15-Desoxi-Δ12,14-prostaglandina J ₂	15-deoxy-d12,14-PGJ ₂	10.82
15-Hidroxi-eicosapentaenoico	15-HEPE	463.96
15-Hidroxi-eicosatetraenoico	15-HETE	55.84
15-Ceto-prostaglandina E ₂	15-keto-PGE ₂	5.51
15-Ceto-prostaglandina F _{2α}	15-keto-PGF _{2α}	266.04
15-Oxo-eicosatetraenoico	15-oxoETE	85.79
16-Hidroxi-docosahexaenoico	16-HDHA	171.51
17-Hidroxi-docosahexaenoico	17-HDHA	150.98
18-Hidroxi-eicosapentaenoico	18-HEPE	413.98
20-Hidroxi-docosahexaenoico	20-HDHA	120.41
22-Hidroxi-docosahexaenoico	22-HDHA	59.48
4-Hidroxi-docosahexaenoico	4-HDHA	1.88
5-Hidroxi-eicosapentaenoico	5-HEPE	20.11
7-Hidroxi-docosahexaenoico	7-HDHA	5.46
8-Hidroxi-docosahexaenoico	8-HDHA	5.73
8-Hidroxi-eicosapentaenoico	8-HEPE	251.31
8-Hidroxi-eicosatetraenoico	8-HETE	8.54
9(S)-Hidroxi-octadecatrienoico	9(S)-HOTrE	25.63
9-Hidroxi-eicosapentaenoico	9-HEPE	102.00
9-Hidroxi-eicosatetraenoico	9-HETE	3.57
9-Hidroxi-octadecadienoico	9-HODE	18.58
9-Oxo-octadecadienoico	9-oxoODE	1.46

Prostaglandina A ₂	PGA ₂	4.49
Prostaglandina B ₂	PGB ₂	4.05
Prostaglandina D ₂	PGD ₂	46.97
Prostaglandina E ₂	PGE ₂	30.75
Prostaglandina E ₃	PGE ₃	3.96
Prostaglandina F _{3α}	PGF _{3α}	5.34
Prostaglandina J ₂	PGJ ₂	27.56

7.5 Metabolómica en mejillones sometidos a estrés agudo y crónico

Se observó una tendencia al incremento en la concentración de los metabolitos derivados a partir de ARA (Fig. 34), EPA (Fig. 35) y DHA (Fig. 36) en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo comparados con el control. Siendo los metabolitos 15-keto-PGF_{2α} (Fig. 34), 11-HEPE (Fig. 35) y 8-HDHA (Fig. 36) los que presentaron un incremento más marcado. Un efecto opuesto fue observado al someter a los mejillones a estrés térmico crónico, en este caso la tendencia fue una disminución en la concentración de los metabolitos derivados de ARA (Fig. 34), EPA (Fig. 35) y DHA (Fig. 36).

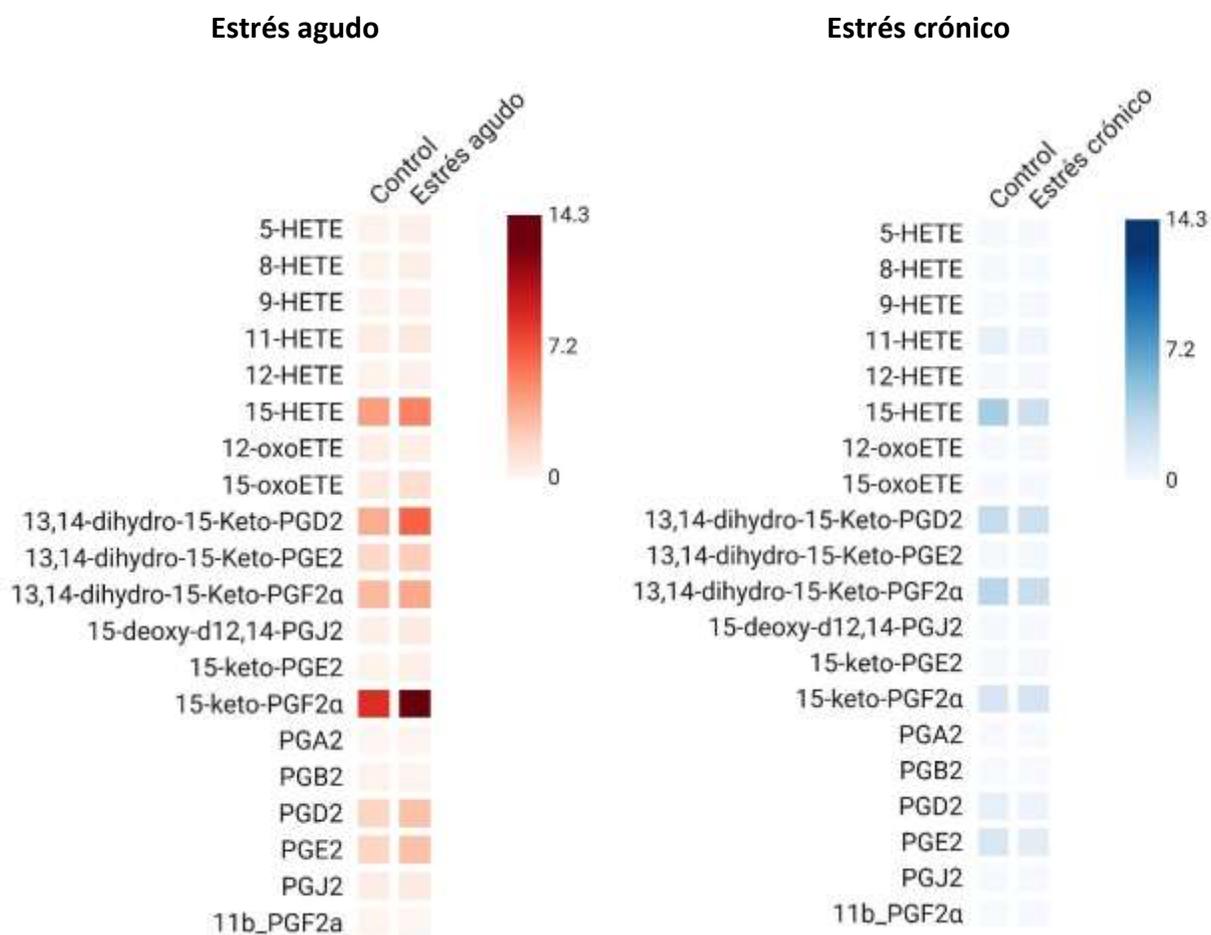


Figura 34. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

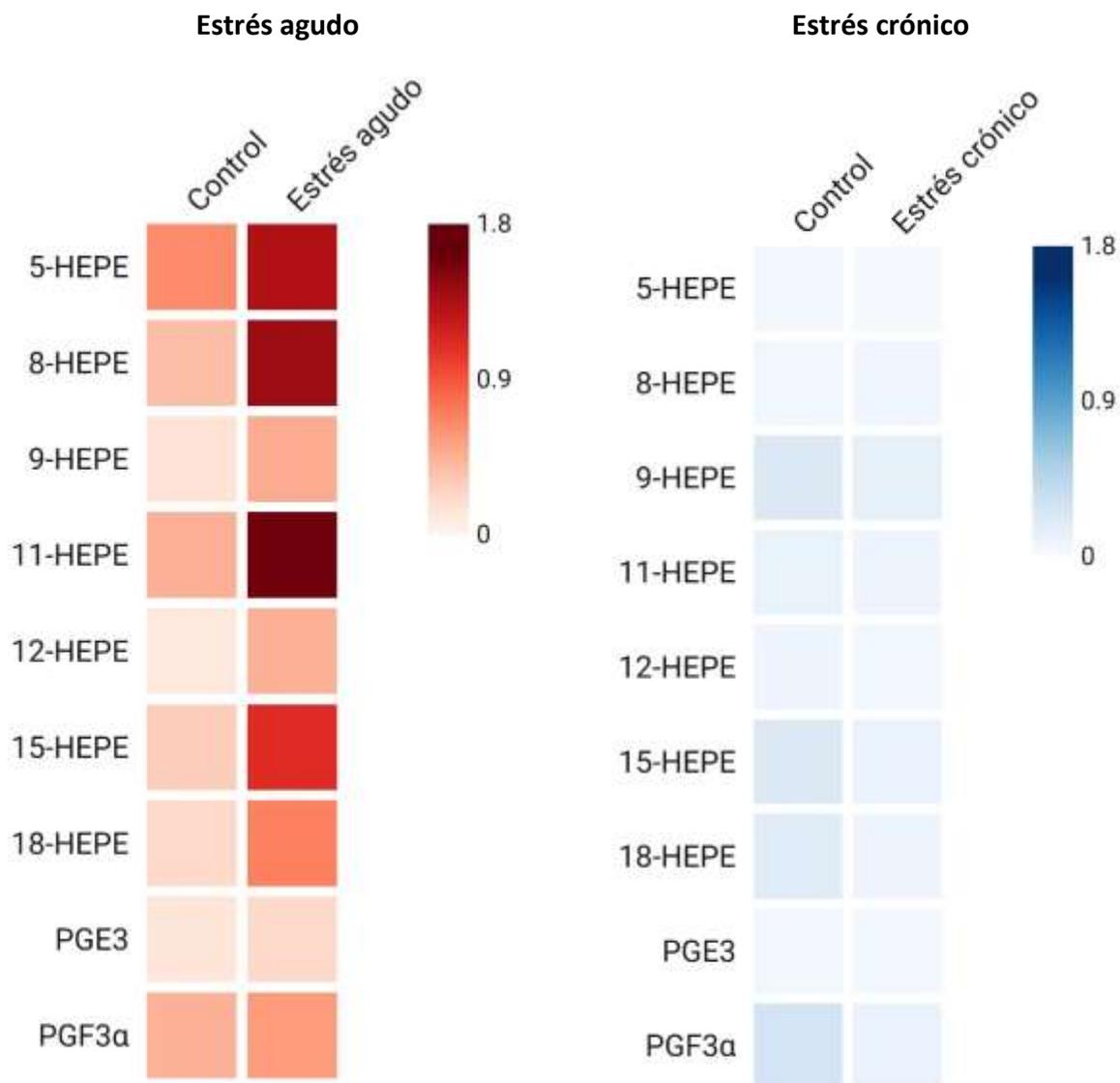


Figura 35. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de EPA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

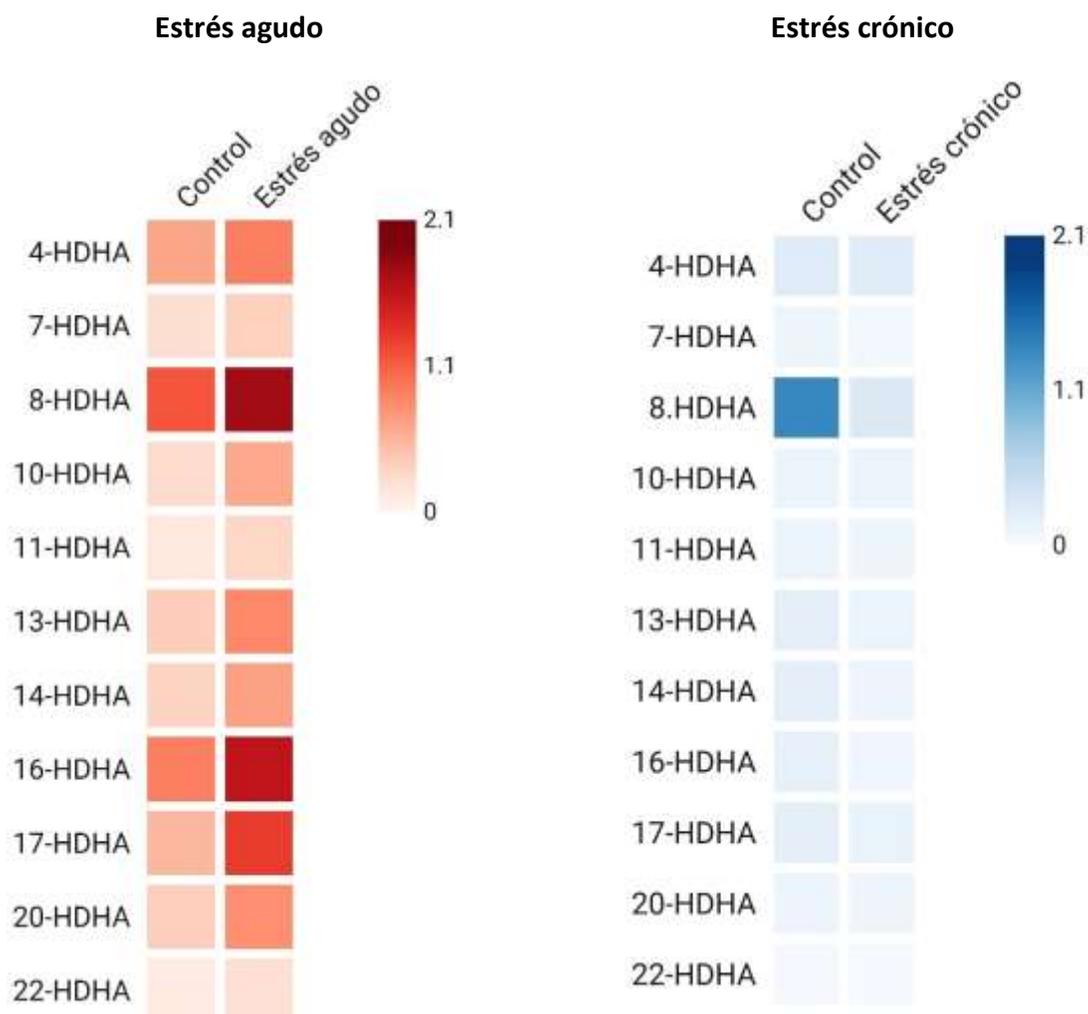


Figura 36. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de DHA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

En otros tejidos como el músculo de los mejillones bajo esteres agudo se observó incremento de la concentración de los siguientes metabolitos derivados del ARA: 12-oxoETE, 13,14-dihydro-15-Keto-PGD₂ y 13,14-dihydro-15-keto-Prostaglandina F_{2α}; mientras que, bajo estrés crónico, a diferencia de branquias se observó un incremento significativo de 15-oxoETE, 12-HETE, 11-HETE y 8-HETE, así como de las prostaglandinas J₂, 11β-PGF_{2α}, PGE₂ y 15-keto- PGF_{2α} (Fig. 37)

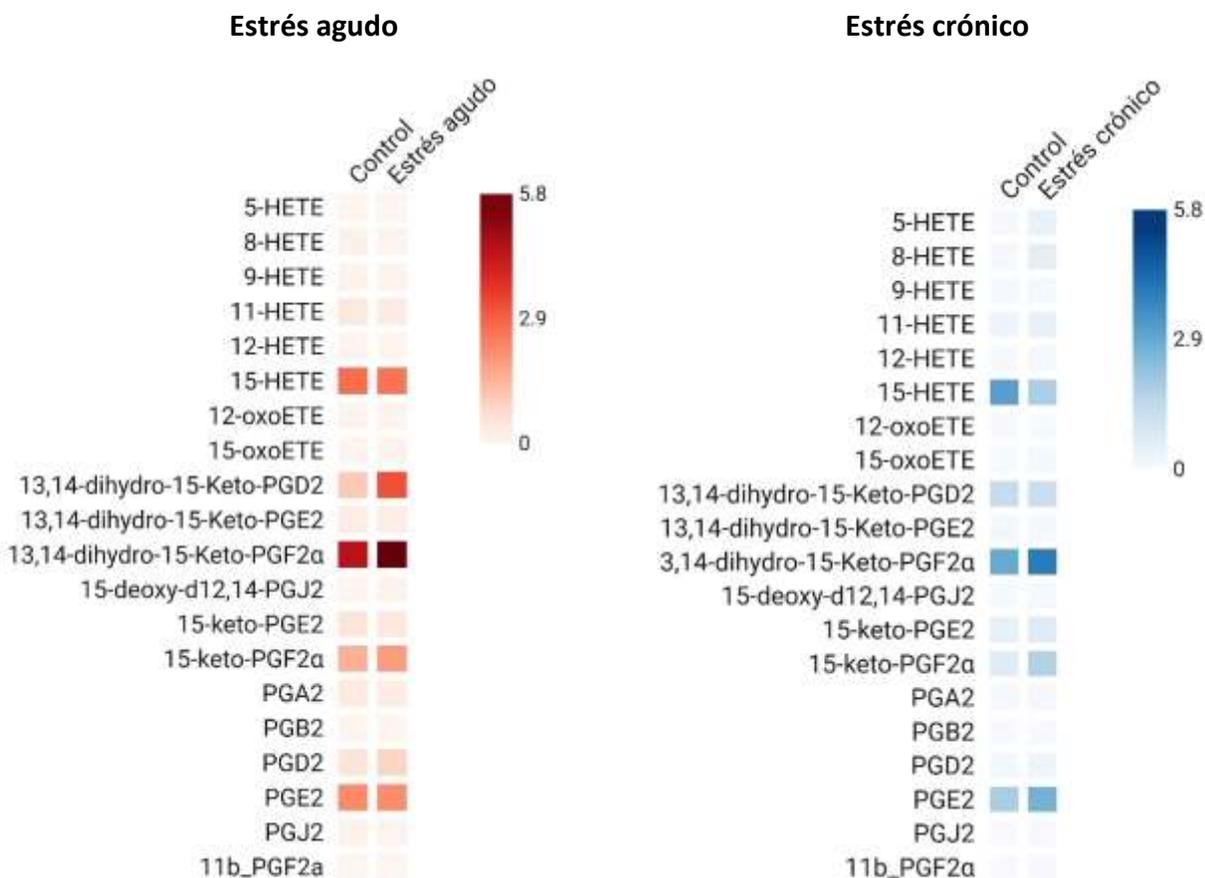


Figura 37. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados de ARA en los músculos de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

En cuanto a los metabolitos derivados del EPA, bajo estrés agudo el músculo de los mejillones disminuyó significativamente la concentración de 15-HEPE. Por otro lado, el músculo de los mejillones bajo estrés crónico incrementó la concentración de 5-HEPE, 8-HEPE, 11-HEPE, 12-HEPE y 18-HEPE (Fig. 38).

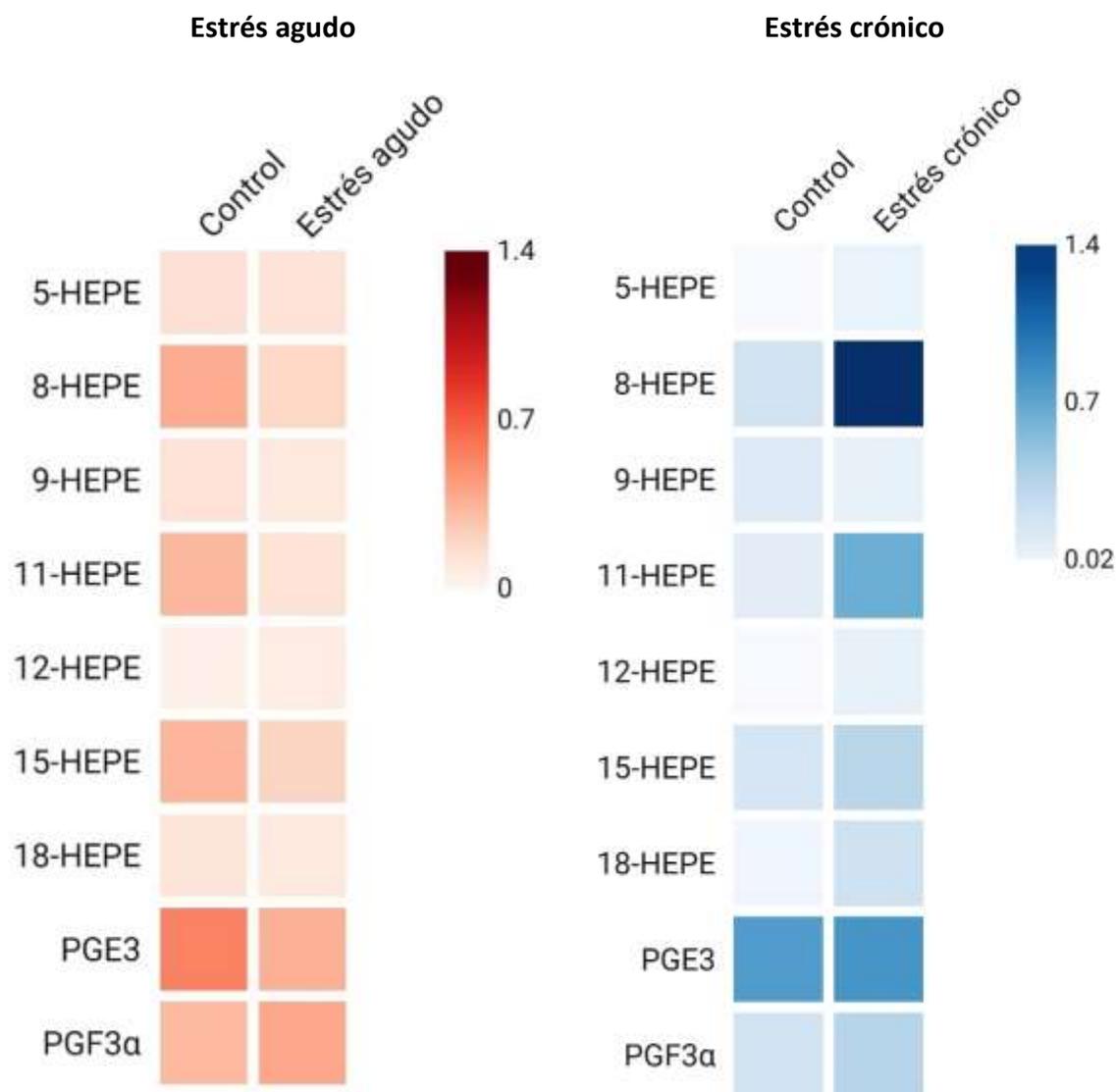


Figura 38. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados de EPA en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

El músculo de los mejillones sometidos a estrés agudo presentó una disminución significativa de la concentración de 10-HDHA. Por otro lado, bajo la condición estrés crónico el músculo incrementó la concentración de 14-HDHA, 17-HDHA, 20-HDHA y 22-HDHA metabolitos derivados del DHA (Fig. 39).

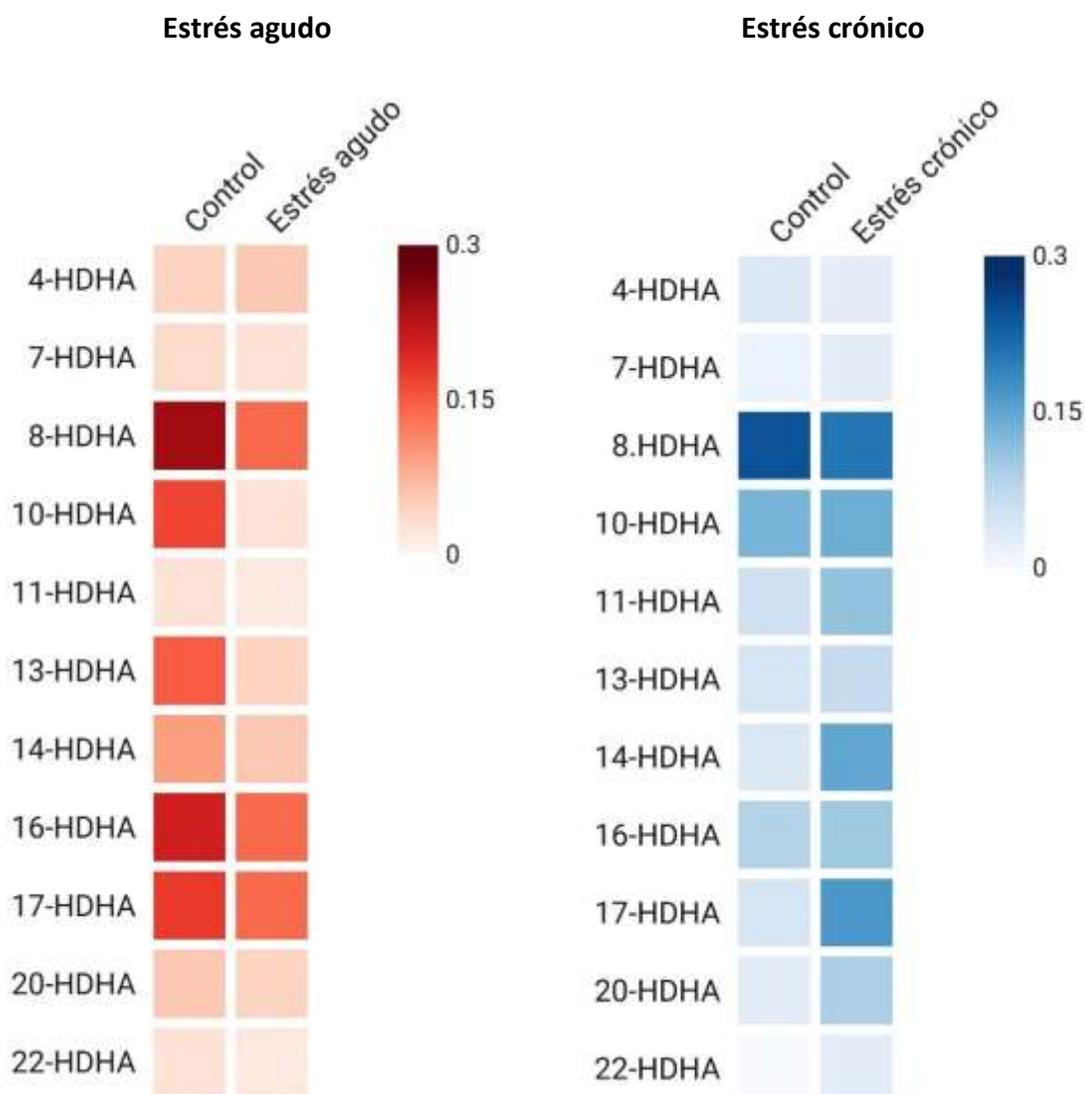


Figura 39. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del DHA en músculo de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

No se encontraron diferencias significativas en la concentración de metabolitos derivados de ARA en el manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo. Sin embargo, bajo la condición estrés crónico se observó un incremento de 11b_PGF_{2α}, 5-HETE, 8-HETE, 9-HETE, 11HETE-, 12-HETE y 15-HETE, 12-oxoETE, 13,14-dihydro-15-Keto-PGD₂, 13,14-dihydro-15-Keto-PGF_{2α}, 15-

deoxy-d12,14-PGJ₂, 15-keto-PGE₂, 15-keto-PGF_{2α}, 15-oxoETE, así como las prostaglandinas A₂, B₂, D₂, E₂ y J₂ (Fig. 40).

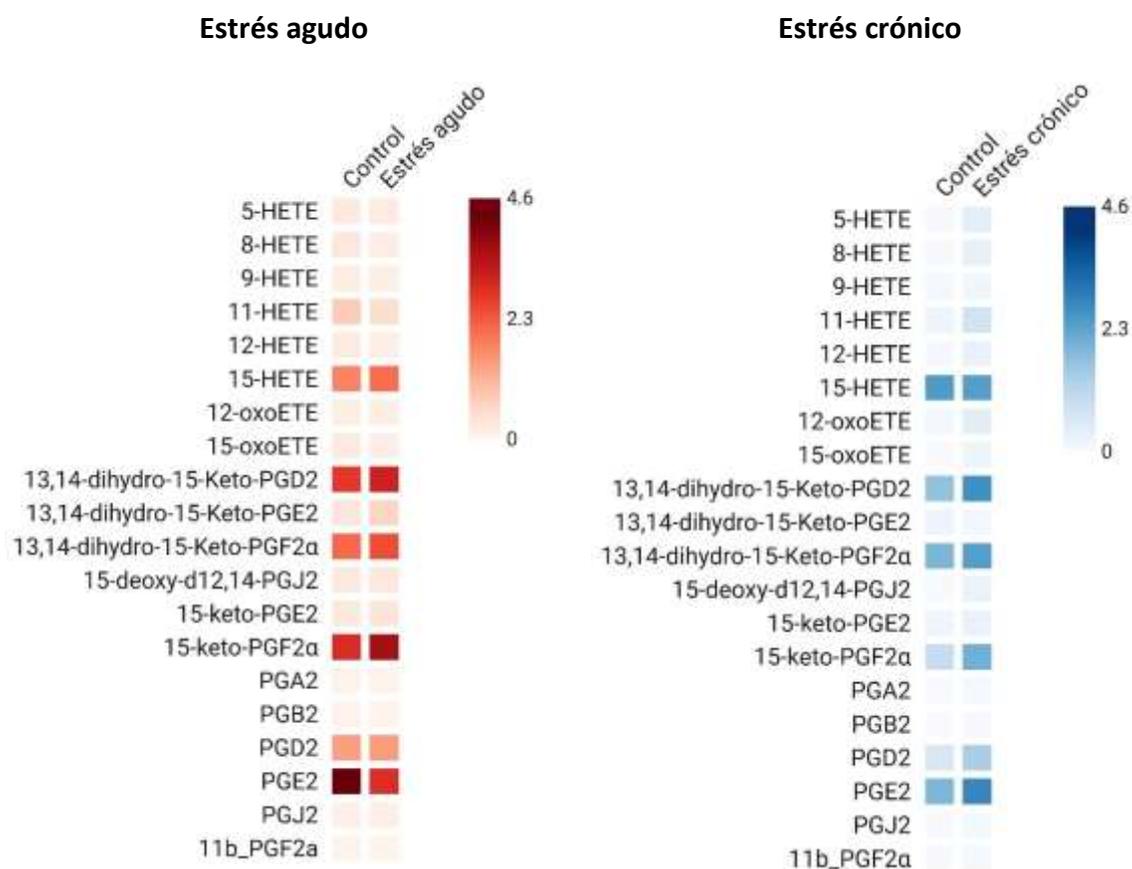


Figura 40. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del ARA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

No se encontraron diferencias significativas en la concentración de metabolitos derivados de EPA en el manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo, pero si hubo un incremento significativo del 5-, 8-, 9-, 11-, 12-, 15- y 18-HEPE y las prostaglandinas E₃ y F_{3α} en el manto de los mejillones sometidos a estrés crónico (Fig. 41).

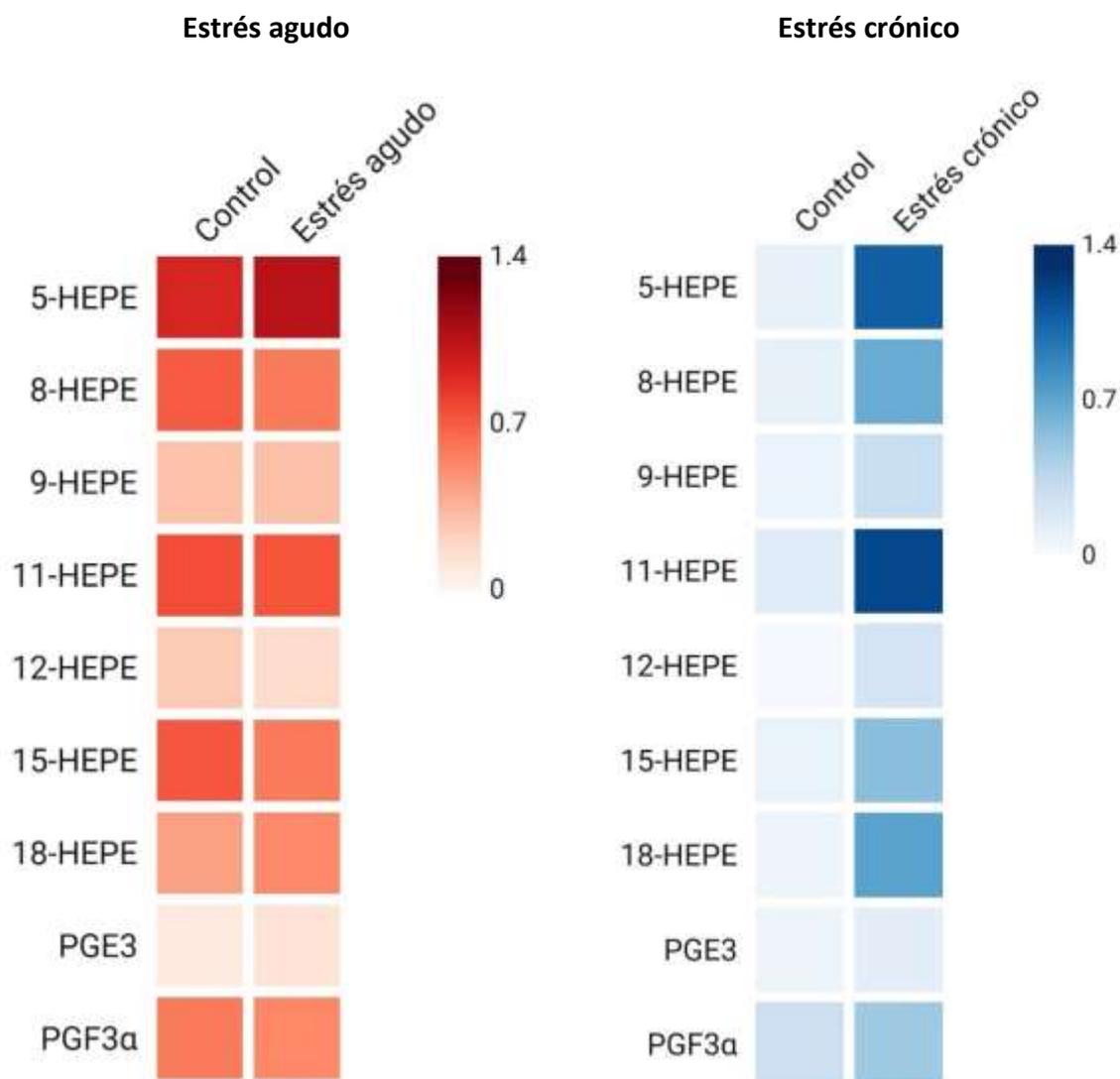


Figura 41. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del EPA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

No se encontraron diferencias significativas en la concentración de metabolitos derivados de DHA en los mejillones sometidos a estrés térmico agudo, pero sí en crónico, donde hubo un incremento significativo de los metabolitos 4-,7-, 10-,11, 13-14-, 16-17-, 20- y 22-HDHA (Fig. 42).

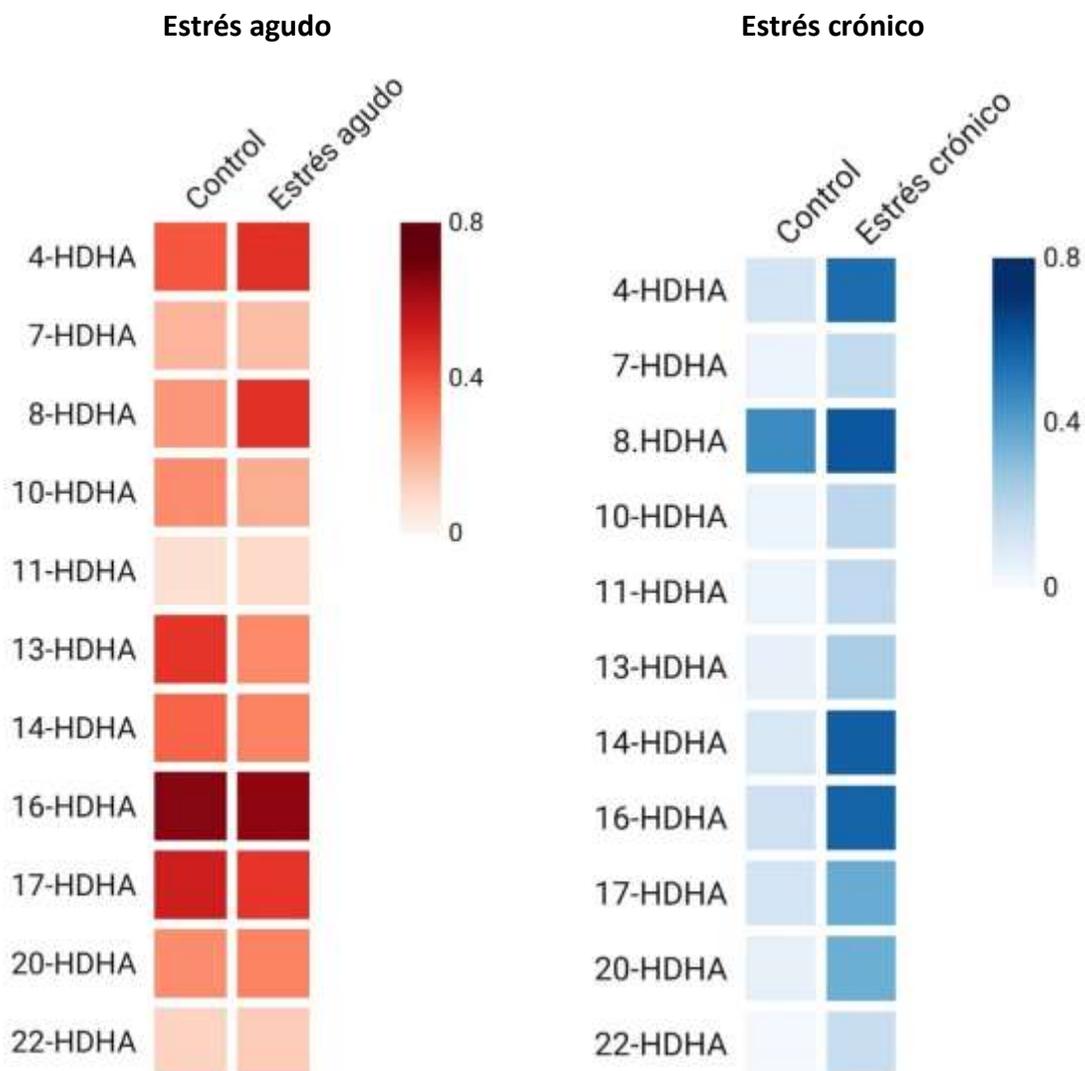
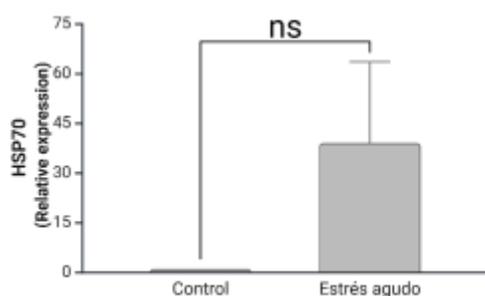


Figura 42. Mapa de calor donde se visualiza el nivel de cambio de metabolitos derivados del DHA en manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles). Media de 3 réplicas biológicas ($n=3$).

7.6 Expresión de genes

La HSP70 disminuyó su expresión en las branquias (Fig. 43b) y el manto (Fig. 45b) de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico, mientras que no se observaron diferencias significativas en los tejidos de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo (Fig. 43a, Fig. 44a y Fig. 45a).

a



b

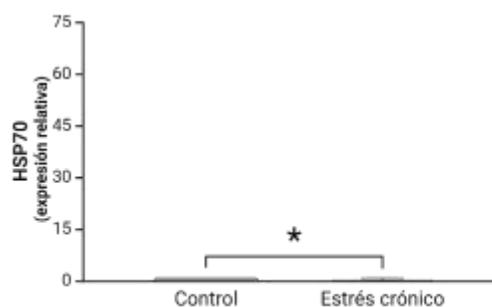


Figura 43. Expresión relativa del gen HSP70 en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

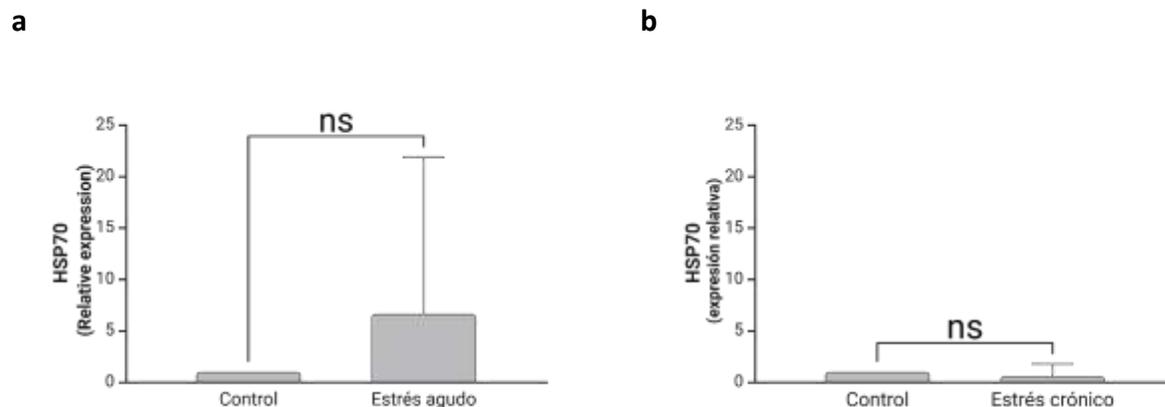


Figura 44. Expresión relativa del gen *HSP70* en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

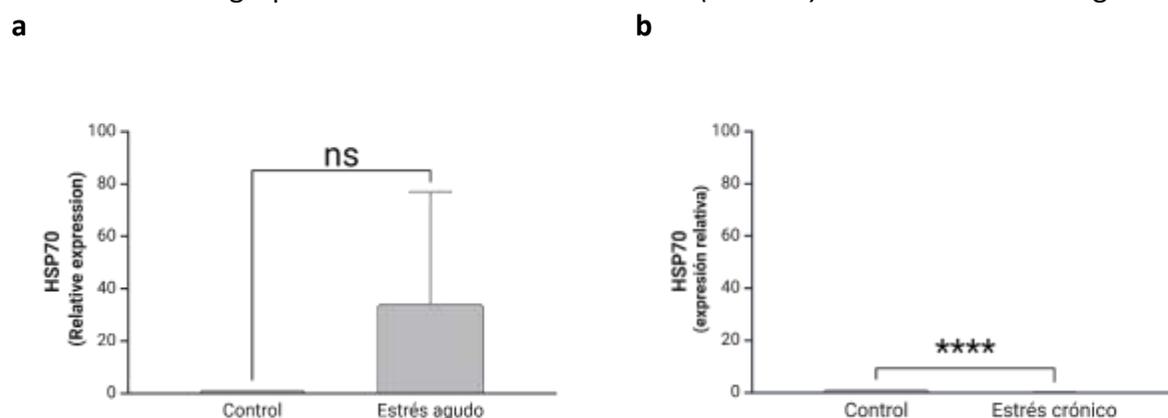


Figura 45. Expresión relativa del gen *HSP70* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

La enzima Fosfolipasa A_2 disminuyó su expresión en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo (Fig. 46a) al comparar con su respectivo control. El mismo efecto se observó en músculo y manto de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico (Fig. 47a y Fig. 48a).

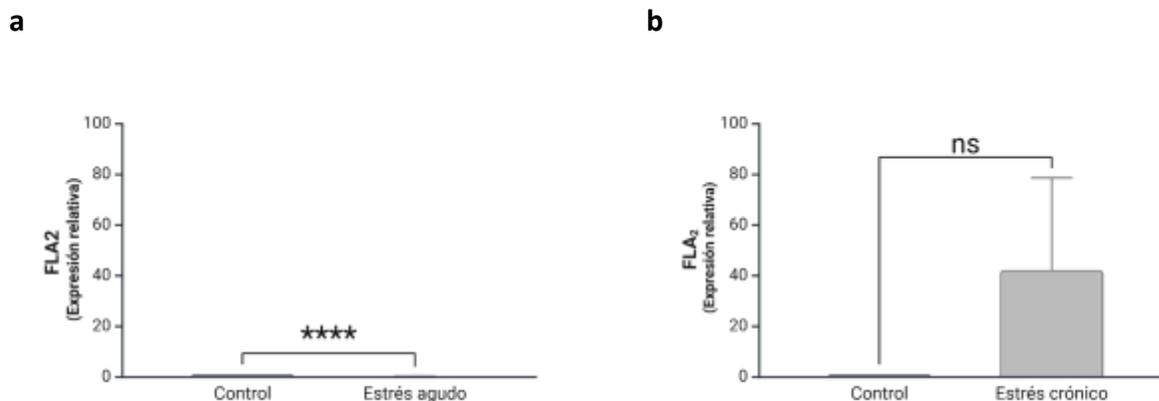


Figura 46. Expresión relativa del gen *FLA2* en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

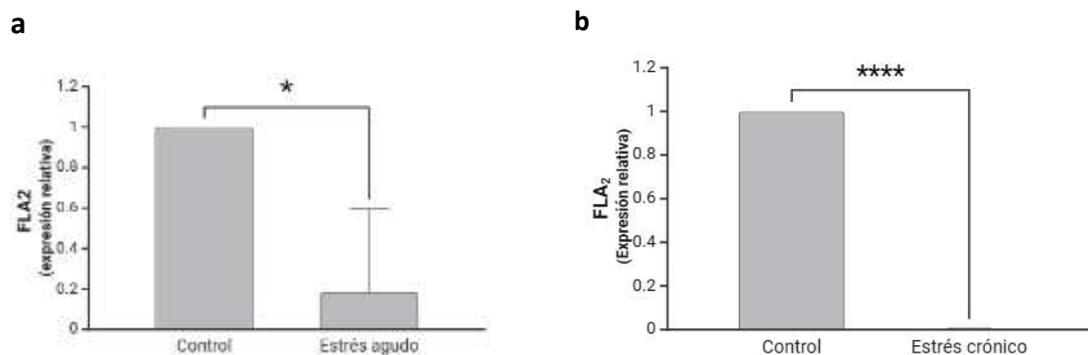


Figura 47. *FLA2*. Expresión relativa del gen *FLA2* en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico crónico y agudo determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

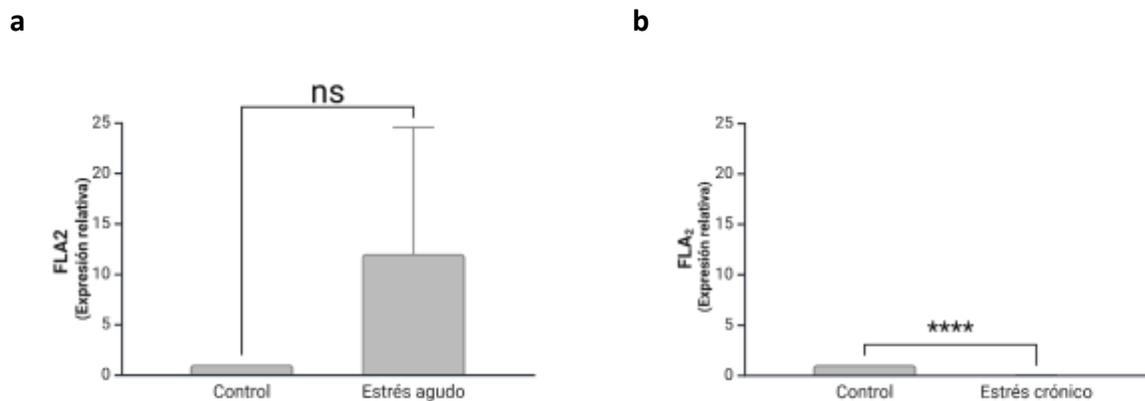


Figura 48. Expresión relativa del gen *FLA₂* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta C_t$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

No se observó un efecto diferenciado en la expresión de la enzima superóxido dismutasa (SOD) por efecto del estrés agudo en branquias (Fig. 49A) y el manto (Fig. 51A), así como en músculo de mejillón sometido a estrés crónico (Fig. 50B). Los mejillones sometidos a estrés térmico crónico mostraron un decremento de los transcritos de mRNA SOD en branquia (Fig. 49B) y manto (Fig. 51B) mientras que el mismo efecto se observó en el manto de los mejillones del tratamiento estrés agudo (Fig. 50A).

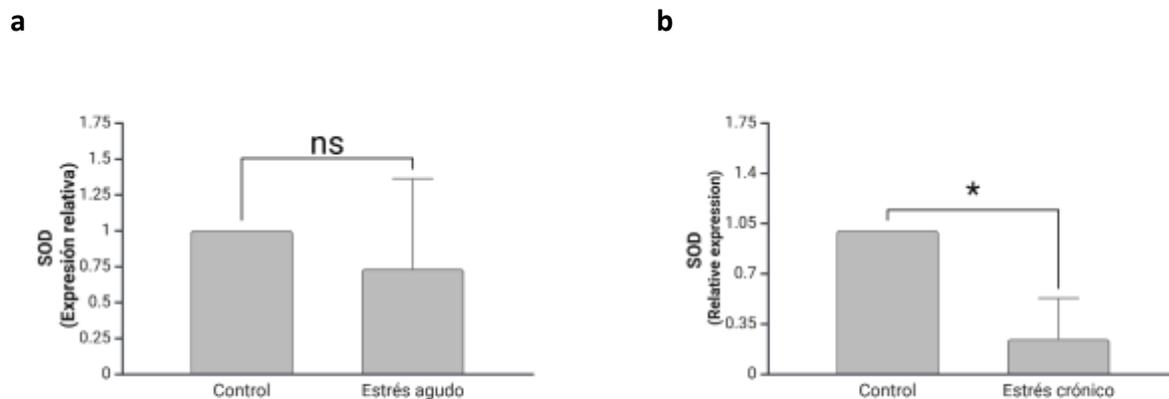


Figura 49. Expresión relativa del gen *SOD* en branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

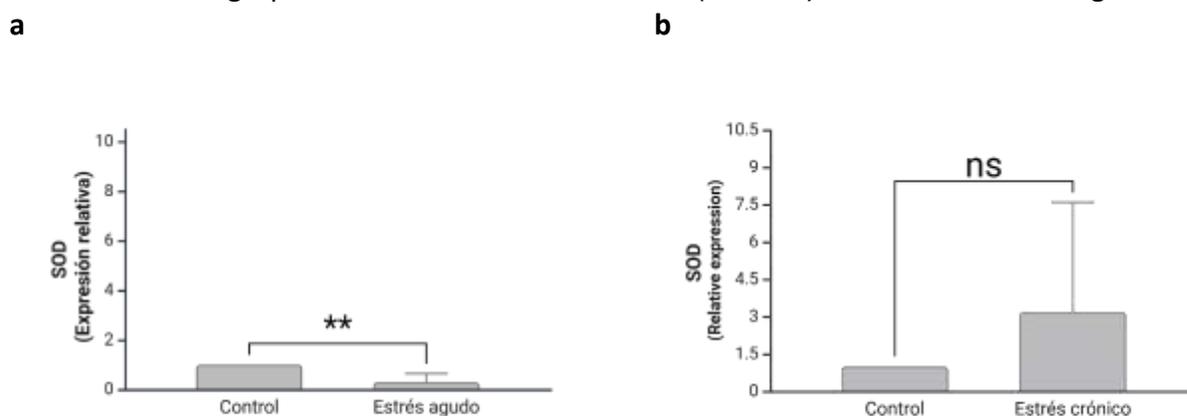
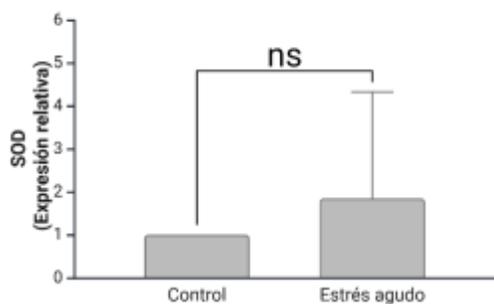


Figura 50. Expresión relativa del gen *SOD* en músculo de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta Ct$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante t-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

a



b

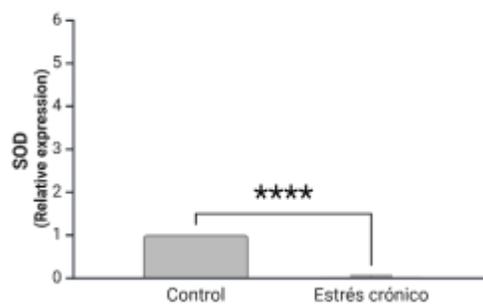


Figura 51. Expresión relativa del gen *SOD* en manto de mejillones sometidos a estrés térmico agudo (a) y crónico (b) determinada mediante PCR cuantitativa (qPCR). Las barras representan la media \pm desviación estándar de 6 réplicas biológicas. Los valores de expresión se normalizaron frente a un gen de referencia 18S y se calcularon usando el método $\Delta\Delta C_t$. Las comparaciones estadísticas entre grupos se realizaron mediante *t*-test ($P < 0.05$) *indica diferencias significativas.

8. DISCUSIÓN

La hipótesis de este trabajo era que, al someter a una condición de estrés térmico agudo a mejillones, se presentaría una formación no controlada e incrementada de prostanoideos formados por vía no enzimática (ERO) que darían lugar a una serie de daños a los tejidos de los mejillones que podrán ser evaluados como necrosis, infiltración de hemocitos en tejidos, acumulación de lipofuscinas y/o melanosis. Por otro lado, en el estrés crónico la hipótesis era que los organismos después de exposiciones constantes podrían predecir el cambio de temperatura, disminuyendo el ARA en membrana y aumentado el de EPA y DHA, incrementado la actividad de FLA₂ y COX y sintetizando por vía enzimática PG antiinflamatorias que darían lugar a una serie de respuestas fisiológicas como incremento de enzimas antioxidantes y HSP para lograr que el daño a los tejidos fuera mínimo y que organismo sobreviviera e incluso, se adaptara a las condiciones de estrés.

8.1 Túbulos digestivos

A nivel tisular, los mejillones sometidos a un estrés ya sea agudo o crónico presentaron (Tabla 6) una disminución significativa de la altura del epitelio de la glándula digestiva en comparación con los mejillones que permanecieron a una temperatura constante (control).

Tabla 6. Tabla resumen resultados histológicos en los tejidos del mejillón *M. edulis* sometido a estrés agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. *T-test. P ≤ 0.05.*

Tejido	Diferencia entre control y estrés agudo	Diferencia entre control y estrés crónico
Altura epitelio túbulos digestivos (µm)	↓ 62%	↓ 29%
Ancho filamento branquial (µm)	↑ 4.5%	↓ 64%
Lipofuscinas branquias (%)	↓ 9 %	↑ 153 %
Melanosis branquias (%)	↑ 82 %	↓ 10 %
Melanosis manto (%)	↑ 494%	↑ 117%
Melanosis metanefridios (%)	↓ 9 %	↓ 48 %

La alimentación en los bivalvos filtradores es un proceso complejo en el que, después de separar y clasificar las partículas filtradas, aquellas seleccionadas para digerir pasarán a los ductos de los túbulos digestivos donde se llevará a cabo la digestión y asimilación de los nutrientes, donde las proteínas y lípidos son catabolizados intracelularmente. Si bien una segunda digestión extracelular puede ocurrir en el estómago, los túbulos del divertículo digestivo son el sitio principal de digestión de nutrientes (Cummins y Graf, 2010). Cambios en la forma del epitelio de los túbulos han sido relacionados en moluscos a presencia de microplásticos (Vasanthi et al., 2021a), tóxicos presentes en el agua después de un derrame petrolero (Lowe et al., 1981), metales pesados (Jimeno-Romero et al., 2019) y cambios en temperatura (Zheng et al., 2019). Los cambios de morfología podrían relacionarse a la pérdida de citoplasma apical por parte de las células del túbulo digestivo, lo que disminuiría su tamaño (Moore, 1976). Lo anterior concuerda con la formación de autolisosomas en las células digestivas, lo cual ya ha sido reportado en otras especies de moluscos (Snyman et al., 2005). Bignell et al. (2011), Jimeno-Romero et al. (2019), Duroudier et al. (2021), observaron un adelgazamiento o degeneración de la altura del epitelio en mejillones colectados en sitios con diferente grado de contaminación observando pérdida de la región apical de las células digestivas situadas dentro del epitelio de los túbulos digestivos. Jimeno-Romero et al. (2019), observaron un cambio del epitelio de los túbulos digestivos en respuesta a metales pesados como cadmio, y ellos atribuyeron esta disminución a un aumento de la exocitosis en la parte apical de las células digestivas de los cuerpos residuales portadores de metales, lo que llevó a un epitelio digestivo reducido en altura y, en consecuencia, a la aparición de alvéolos digestivos atróficos. Además de pérdida apical por exocitosis acelerada, la pérdida de altura también podrá relacionarse con cambios en la composición de células basófilas que ante un estrés pueden oclusionarse y atrofiarse (Duroudier et al., 2021). En el presente trabajo se observó obliteración de la glándula digestiva en algunos mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico, es decir el lumen de los túbulos digestivos se encontró deformado.

Por otro lado, se ha reportado que las PG también pueden afectar el tamaño y la forma de células epiteliales del intestino (Tsuji y Dubois, 1995). En vertebrados se han estudiado los efectos de las PG usando inhibidores de la enzima COX, tales como el ácido acetil salicílico. El ácido acetil salicílico bloquea el sitio activo de la COX, impidiendo que el ARA se una a él para formar las PG.

En las células del tracto digestivo de vertebrados, se encuentra la COX tipo 1 y esta produce PG a partir del ARA que incrementan la división y crecimiento de las células, por lo que la inhibición de la COX 1 en personas que consumen frecuentemente ácido acetil salicílico se asocia a úlceras del tracto digestivo (Zhou et al., 2024). Las PG producidas por COX 1 del tracto digestivo también alteran la función de las células clorhídricas que regulan el pH para la digestión de nutrientes (Baumgartner et al., 2004). Es posible que en los moluscos el estrés produzca cambios en la síntesis de PG y, con ello, menor recambio celular, que puede derivar en desgaste y cambio en la morfología de las células del tracto digestivo.

8.2 Filamentos branquiales

Las branquias son una de las estructuras más delicadas de los animales. El epitelio de la branquia es delgado y altamente vascularizado, características que facilitan el intercambio gaseoso durante la respiración, permiten un mayor contacto con las partículas alimenticias y desde ahí empezar a diferenciar las que pueden ser un alimento de las que no, sin embargo; son estas mismas características que a su vez lo hacen más susceptible a los agentes estresores (Costa, 2018). En organismos filtradores, además de la respiración, hay células mucosas que participan en la alimentación, mediante la captación de partículas suspendidas en bivalvos filtradores (Beninger et al., 1993).

Se ha descrito que algunos peces como *Carassius carassius* tienen la capacidad de ajustar la morfología de las branquias en respuesta a condiciones no favorables como una temperatura alta (Nilsson, 2007). Recientemente se ha reportado que las branquias de peces también juegan un papel importante como órgano inmune (Rességuier et al., 2020). En otros trabajos, se ha atribuido la inflamación a la aparición de macrófagos y otros leucocitos integrando una respuesta compensatoria de reparación de tejido ante agentes estresores (Monteiro et al., 2008a). Østevik et al. (2022), observaron inflamación de los filamentos branquiales de salmón e infiltración hemocítica después de un estrés térmico agudo de 17°C (de 15.5 a 33.9°C) durante 2-3 horas. Vasanthi et al. (2021b), reportaron infiltración hemocítica en branquias del mejillón *Perna viridis* en respuesta a la exposición a microplásticos. Chen et al. (2021a), observaron inflamación de las

células epiteliales en las lamelas branquiales del pez *Sander lucioperca* en respuesta al incremento de temperatura y los autores atribuyen este cambio a un intento por bloquear la infiltración de hemocitos hacia tejidos más profundos, aunque esto ocurre a costo de reducir el intercambio de gas y material de intercambio; lo que en los moluscos bivalvos solo resolvería en forma parcial ya que su superficie de intercambio gaseoso es además, todo el manto (Booth y Mangum, 1978). En el presente trabajo se observó un ligero incremento (4.5%) en el grosor del tejido de los filamentos branquiales en los mejillones sometidos a un estrés térmico agudo (De 12 a 25°C, 1 hora) en comparación con los controles, mientras que en los organismos sometidos a estrés crónico se presentó una disminución significativa (59.6%, Tabla 6). Los filamentos branquiales en organismos sometidos a estrés agudo también presentaron infiltración de hemocitos, lo cual podría explicar el ligero aumento de tamaño de los filamentos branquiales. Por otro lado, las branquias sometidas a estrés crónico presentaron una significativa reducción del ancho del filamento branquial comparadas con el control. El adelgazamiento del epitelio de los filamentos branquiales podría deberse a la pérdida de células secretoras de mucus (Monteiro et al., 2008b; Carvalho et al., 2020), o bien a alteraciones morfológicas inducidas por el estrés crónico. Dado que en los moluscos bivalvos el intercambio gaseoso también ocurre a través del manto (Booth y Mangum, 1978), la reducción de superficie branquial podría tener consecuencias fisiológicas distintas a las observadas en organismos que dependen exclusivamente de las branquias para este proceso.

8.3 Lipofuscinas y melanosis

Las lipofuscinas son el resultado de peroxidación de lípidos por ERO especialmente en condiciones de estrés oxidativo. Los productos de la oxidación de lípidos y otras moléculas alteradas se acumulan en lisosomas, que son orgánulos responsables de la degradación de materiales celulares. Sin embargo, los productos de oxidación que no son completamente degradados por los lisosomas con el tiempo se acumulan como pigmentos insolubles en el interior de la célula, dando lugar a las lipofuscinas (Terman y Brunk, 2004). No se observaron diferencias significativas entre las branquias de organismos sometidos a control y estrés, ya sea agudo o crónico, aun si en crónico hubo un incremento mucho mayor que en agudo. Tampoco se observaron diferencias

significativas en la proporción de melanosis en branquias de organismos sometidos a un estrés agudo o crónico, aún si el incremento en agudo fue mayor, lo cual indica que estos mecanismos de secuestro de lípidos peroxidados no se realizan de forma importante en branquias ante estrés térmico, en comparación con otros tejidos. Tampoco se observaron diferencias significativas en metanefridios en organismos estresados. Por el contrario, se observó un incremento en el porcentaje de melanosis del músculo embebido en manto de aquellos mejillones sometidos a estrés térmico agudo al comparar con los mejillones control, pero no en los mejillones sometidos a estrés crónico (Tabla 6). Esto podría indicar que los mecanismos asociados a melanosis son más importantes en este tejido, o que se pueden producir en distintos tejidos, pero se acumulan en manto durante el estrés. La melanina es un pigmento oscuro con alto potencial antioxidante, que se produce por la enzima fenol-oxidasa cuando cataliza la oxidación de compuestos fenólicos (Cerenius et al., 2008). El sistema fenol-oxidasa ha sido ampliamente estudiado en crustáceos y menos estudiado en otros grupos de invertebrados marinos como los moluscos. Se cree que el sistema fenol-oxidasa puede actuar como un sistema de defensa inmune inespecífico, pues se habla de que la melanina es capaz de encapsular físicamente a los patógenos (Luna-Acosta et al., 2011; Zhou et al., 2012) y más recientemente se ha asociado con la aparición de factores que estimulan la defensa celular al ayudar a la fagocitosis (Liu et al., 2007). Algunos estudios en mejillón azul *M. edulis* han sido los de Coles et al. (1994), y Luna-Acosta et al. (2017), reúnen y describen la información existente en bivalvos.

8.4 Enzimas

8.4.1 Expresión proteínas de choque térmico HSP70

En respuesta a los cambios de temperatura del medio ambiente, algunos organismos acuáticos han desarrollado mecanismos bioquímicos, fisiológicos y moleculares para su protección, como son el aumento de la actividad enzimática antioxidante y la regulación de la expresión de genes que producen estos antioxidantes y otras moléculas protectoras (Dong et al., 2020; He et al., 2021; Xu et al., 2022). Las proteínas de choque térmico (HSP70) son consideradas como una de las biomoléculas de mayor relevancia en la resistencia biológica y con mayor sensibilidad a la degradación ambiental (Bedulina et al., 2013). En un escenario en el que un organismo se

encuentra en una condición ambiental desfavorable, a nivel celular comienza una red de interacciones entre diversos reguladores mediante la transducción de señales para controlar procesos celulares como la homeostasis y la muerte celular (Mayer y Bukau, 2005). En este sentido, se ha reportado que las proteínas HSP70 realizan funciones críticas de estabilización de proteínas en organismos poiquiloterms y, por lo tanto, desempeñan un papel crucial en el desarrollo de la termo-tolerancia (Evgen'ev et al., 2007). En el presente trabajo de investigación se observó un incremento en la expresión de HSP70 en los tejidos de músculo, manto y branquia en el grupo de mejillones sometidos a una condición de estrés térmico agudo, siendo este último grupo (branquias) donde se presentó la mayor expresión. Estos resultados son consistentes con lo reportado en la almeja japonesa *Ruditapes philippinarum* (Nie et al., 2017) y la vieira noble *Chlamys nobilis* (Cheng et al., 2019). En un estudio similar, Xu et al. (2022), reportaron que el gen PmHSP70 se expresó de manera ubicua en todos los tejidos analizados, encontrando una mayor expresión en el tejido branquial de la ostra perlera *Pinctada maximal*. Rahman y Rahman (2021), encontraron que el estrés térmico (ocasionado por calor) tiene la capacidad de dañar la integridad de las células y tejidos, afectando las funciones fisiológicas de las branquias en los bivalvos marinos. Esto se debe a que los bivalvos son organismos que se alimentan por filtración y las branquias son sus órganos respiratorios y alimentarios, los cuales son altamente sensibles para la detección de cambios ambientales más que otros tejidos (Cheng et al., 2019), por lo que, frente al incremento en la temperatura generada por la inducción de una condición de estrés térmico agudo, la expresión de HSP70 en las branquias fue significativamente mayor que en otros tejidos. Por otra parte, en el presente trabajo de investigación se observó que los mejillones que fueron sometidos a condiciones de estrés térmico crónico (25 °C por 7 días) presentaron una expresión génica significativamente menor de las proteínas HSP70 con respecto al grupo control. En acuerdo con nuestros resultados, Butelle et al. (2021), analizaron la expresión de diversos genes de la familia HSP en tejido de branquia del mejillón azul *Mytilus edulis* sometidos a una condición de estrés térmico (20°C por 21 días), reportando una significativa disminución en la expresión de los genes HSP24 y HSP90 con respecto del grupo control. De manera contraria, Nielsen et al. (2021), reportaron un incremento en la expresión del gen HSP70 en branquia de *M. edulis* sometido a estrés térmico (30 °C por 6 días). Los resultados obtenidos en los estudios anteriores indican que la exposición repetida a un agente estresor (oscilación diaria de 12 a 25 °C) a largo

plazo representa un estímulo para la recuperación de la condición fisiológica del organismo durante los periodos de menor intensidad del agente estresor (12 °C). Además, se ha reportado que una elevación moderada de la temperatura promueve la inducción de miembros de la familia de genes HSP, lo que hace que las células sean más resistentes a cualquier desafío adicional con estrés por calor (Hamdoun et al., 2003). Es probable que la HSP70 sea un mecanismo de estrés agudo inicial y después se activen otras HSP u otros mecanismos que protegen a la célula del estrés térmico.

Tabla 7 . Tabla resumen resultados de expresión de genes del experimento estrés agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. Valores en negro NS.

Gen	Tejido	Diferencia entre control y estrés agudo	Diferencia entre control y estrés crónico
HSP70	Branquias	↑ 3795%	↓ 74.3%
	Músculo	↑ 563.3%	↓ 43.6%
	Manto	↑ 3305%	↓ 97.7%
FLA ₂	Branquias	↓ 97.1%	↓ 4100%
	Músculo	↓ 81.6%	↓ 99.8%
	Manto	↑ 1096	↓ 99.9 %
SOD	Branquias	↓ 26.8%	↓ 75.8%
	Músculo	↓ 70.7%	↑ 218.2
	Manto	↑ 84.4%	↓ 98.3

8.4.2 Expresión superóxido dismutasa SOD

En el presente estudio, se observó un decremento en la expresión de mRNA de la enzima superóxido dismutasa (SOD) en las branquias y el manto de mejillones expuestos a estrés térmico crónico, así como en el manto de mejillones sometidos a estrés agudo, en comparación con el grupo control. En contraste, no se detectaron cambios significativos en los niveles de expresión de SOD en las branquias y el manto tras estrés agudo, ni en el músculo posterior a estrés crónico.

Estos resultados indican que el estrés térmico crónico tiene un efecto reductor sobre la expresión de SOD en tejidos altamente expuestos como branquias y manto, lo que podría reflejar un mecanismo de regulación negativa asociado a una reducción del metabolismo aeróbico. Este fenómeno ha sido descrito previamente como una estrategia de ahorro energético en organismos sometidos a condiciones ambientales adversas, en las que se activa el metabolismo anaeróbico, el cual produce menos especies reactivas de oxígeno (ERO), reduciendo así la necesidad de enzimas antioxidantes como la SOD (Wilhelm Filho, 2007). Una reducción de la actividad o expresión de SOD bajo estrés térmico también ha sido reportada por Nardi et al. (2022), quienes observaron niveles sin cambios de SOD y catalasa (CAT) en la glándula digestiva de *M. galloprovincialis* tras exposición a temperaturas elevadas, mientras que otras enzimas del sistema antioxidante, como glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reductasa (GR), mostraron incrementos significativos. Este patrón sugiere una redistribución funcional del sistema antioxidante, donde enzimas distintas a SOD podrían asumir un rol protagónico en condiciones de estrés prolongado. Asimismo, aunque Grimmelpont et al. (2024) reportaron una expresión estable de SOD en *M. edulis* expuestos a ondas de calor marinas, las diferencias en la duración del estrés, el rango térmico y el tejido analizado podrían explicar las discrepancias con nuestros resultados. Por tanto, la regulación de SOD ante el estrés térmico en mejillones parece depender tanto del tejido específico como de la intensidad y duración del estresor.

8.4.3 FLA2 expresión

Se observó una disminución en los niveles de expresión de los transcritos de ARNm de FLA₂, tanto en las branquias y músculo de los mejillones sometidos a estrés agudo, de igual forma se observó una disminución en los niveles de expresión de esta enzima en el músculo y manto de los mejillones sometidos a estrés térmico crónico. Esta enzima desempeña un papel importante en la regulación de la síntesis de prostaglandinas (PG), ya que es responsable de liberar ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de los fosfolípidos. Una disminución en la expresión de FLA₂ mRNA podría implicar una menor liberación de PUFA desde los fosfolípidos hacia el citosol, específicamente desde la posición sn-2 del fosfatidilinositol (Diaz y Arm, 2003). Como consecuencia, se esperaría menor sustrato disponible para la síntesis de PG y otros eicosanoides, como sucede con la

tendencia observada de menores concentraciones de metabolitos derivados del ácido araquidónico (ARA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) bajo condiciones de estrés crónico, en donde la disminución de la expresión de FLA₂, y la disminución de la concentración de eicosanoides podría ser un mecanismo para evitar una respuesta inflamatoria sostenida. Sin embargo, en el caso de los mejillones sometidos a estrés agudo, donde a pesar de la reducción de la expresión de FLA₂ hubo una mayor concentración de PG y otros eicosanoides, esto podría indicar la existencia de otras fuentes de PUFA disponibles para la síntesis de PG, como, por ejemplo Flower y Blackwell (1976), encontraron que cuando existe daño a nivel de la membrana celular (como podría ser el daño causado por ERO), donde se encuentran los precursores de las PG, los ácidos grasos podrían ser liberados sin que FLA₂ actúe como enzima mediadora. Además, una mayor difusión de los precursores de PG (ácidos grasos libres) hacia el compartimento de la prostaglandina sintetasa, lo cual normalmente no ocurriría debido a la compartimentalización celular. Así mismo, otras isoformas de FLA₂ o enzimas con actividad lipasa podrían estar actuando o cumpliendo la función de FLA₂ durante la condición de estrés agudo (Chakraborti et al., 2003).

8.5 Ácidos grasos

Se esperaba que los niveles de ARA en fosfolípidos se mantuviesen igual en branquias ante un estrés agudo y disminuyeran ante un estrés crónico, mientras que en triglicéridos esperábamos niveles iguales en estrés agudo y mayores en estrés crónico. Lo anterior, debido a que el ARA es el principal sustrato para diversas enzimas que producen PG inflamatorias, pero también se producen metabolitos no derivados de enzimas sino por ERO que desorganizan la respuesta celular. Esto puede afectar la homeostasis del organismo e incluso, producir su muerte. En un estrés crónico repetitivo, el organismo puede disminuir la inflamación al disminuir los niveles de ARA en los fosfolípidos de membranas celulares. Esperábamos un efecto en estrés crónico y no en agudo dado que las respuestas a nivel de modulación de la composición de ácidos grasos de membrana en respuesta al estrés pueden oscilar entre varios días a varias semanas (Guschina y Harwood, 2006; da Silva Ribeiro et al., 2021). El re-modelamiento de los lípidos de membrana puede llegar a ser un proceso lento, ya que un reajuste del estado físico de la membrana debe

llevarse a cabo manteniendo las actividades de membrana, como la función de las proteínas asociadas a ellas (Balogh et al., 2013). Sin embargo, de acuerdo con lo reportado en la literatura, estos cambios también pueden ocurrir durante tiempos más cortos, si el estrés al que está sometido el organismo es extremadamente severo (da Silva Ribeiro et al., 2021b).

Tabla 8. Tabla resumen de la concentración de ARA, EPA y DHA en los tejidos del mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico agudo y crónico. Diferencia entre control y tratamiento. Valores en rojo indican una disminución significativa respecto al control. Valores en azul indican incrementos significativos. Valores en negro NS. *T-test*. $P \leq 0.05$.

Tejido	Fracción	Ácidos grasos	Diferencia entre control y estrés agudo	Diferencia entre control y estrés crónico
Branquias	Fosfolípidos	20:4n-6	0	↑ 33.3%
		20:5n-3	↑ 14.3%	↑ 28.57%
		22:6n-3	↑ 10.0%	↑ 33.3%
	Triglicéridos	20:4n-6	0	0
		20:5n-3	↓ 20.0%	↑ 5.6%
		22:6n-3	↓ 12.9%	↑ 6.7%
Músculo	Fosfolípidos	20:4n-6	0	0
		20:5n-3	↑ 25.0%	↓ 20.0%
		22:6n-3	↑ 16.7%	↓ 20.0%
	Triglicéridos	20:4n-6	↑ 50.0%	↓ 20.0%
		20:5n-3	↑ 50.0%	↓ 6.0%
		22:6n-3	↑ 18.2%	↓ 11.1%
Manto	Fosfolípidos	20:4n-6	↑ 18.2%	0
		20:5n-3	0	↑ 36.4%
		22:6n-3	↓ 7.7%	↑ 16.7%
	Triglicéridos	20:4n-6	↓ 25.0%	↓ 25.0%
		20:5n-3	↓ 6.3%	↑ 28.6%
		22:6n-3	↓ 10.0%	↓ 4.8%
Digestivo	Fosfolípidos	20:4n-6	↑ 33.3%	↓ 20.0%
		20:5n-3	↑ 6.3%	↓ 25.0%
		22:6n-3	0	↓ 21.1%
	Triglicéridos	20:4n-6	↑ 25.0%	↓ 0
		20:5n-3	↓ 13.3%	↓ 5.6%
		22:6n-3	↓ 20.0%	↑ 3.6%

Lo que observamos, es que la concentración de ARA en fosfolípidos y triglicéridos de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo permanecieran estables (no hubo diferencia significativa entre agudo y control) en las branquias o en los otros tejidos (Tabla 8). Sin embargo, los niveles de ARA en organismos sometidos a estrés crónico incrementaron significativamente

en fosfolípidos de branquias y disminuyeron significativamente en fosfolípidos de glándula digestiva y en triglicéridos de músculo. El incremento de ARA en fosfolípidos de branquias ante un estrés crónico podría indicar que el organismo necesita producir más PG inflamatorias para echar a andar mecanismos inflamatorios de protección ante el estresor repetitivo, tales como la infiltración de hemocitos que podrían estar llevándose compuestos oxidados o protegiendo al tejido de infiltración de bacterias. Ante una condición de estrés crónico, probablemente se requiere ARA para incrementar la síntesis de PG por medio de la COX (Trostchansky et al., 2021; Zhu et al., 2021; Lin et al., 2022). Algunas PG derivadas de ARA también favorecen la división y especialización de nuevas células que podrían sustituir a las células dañadas por el estrés por temperatura (Jain et al., 2008; Lu et al., 2017). Por otro lado, la disminución de la concentración de ARA en los fosfolípidos de glándula digestiva pudo haberse llevado a cabo con el fin de disminuir la síntesis de PG en este tejido. Tal vez esto ayude a que no se estén creando células nuevas si el organismo va a bajar su ingesta por estrés. Asimismo, los cambios de ARA en fosfolípidos en el experimento crónico en branquias y glándula digestiva, podría a su vez, estar afectando el tamaño de los filamentos y epitelios observados por histología y descritos en la Tabla 6. Es decir, los niveles de ARA altos en fosfolípidos que en otros organismos pueden ser considerados como promotores de inflamación, en organismos que rutinariamente están expuestos a variaciones ascendentes y descendentes de temperatura y agua y oxígeno pueden ser promotores de regeneración rápida. En bioensayos con *M. edulis* Pernet et al. (2007), observaron que los niveles de ARA incrementaron con la elevación de la temperatura en las membranas celulares *M. edulis*.

Por otro lado, esperábamos un incremento de EPA en fosfolípidos y una disminución de EPA en triglicéridos ante un estrés crónico, sin cambios frente al estrés agudo. Algo similar se esperaba también para DHA. Lo que observamos fue una disminución significativa de EPA en triglicéridos de branquias, pero ante un estrés agudo. Los niveles de EPA en fosfolípidos de branquias si incrementaron, pero no fueron incrementos significativos. También se observó un incremento de EPA en fosfolípidos de glándula digestiva en estrés agudo. En estrés crónico hubo disminución de EPA en fosfolípidos de músculo y glándula digestiva, y también disminuyo en triglicéridos de músculo. Una disminución de EPA en fosfolípidos ante una condición de estrés es consistente con

lo reportado en la literatura, pues se ha descrito que en organismos sometidos a estrés térmico ya sea agudo o crónico existe una tendencia a la disminución del índice de insaturación resultado principalmente de una disminución de HUFA como el EPA o DHA (Van Dooremalen, Koekkoek y Ellers, 2011; Hixson y Arts, 2016; Muir et al., 2016). El EPA y el DHA, pueden ayudar a regular el orden de la membrana, en términos de fluidez o viscosidad (Guschina y Harwood, 2006; Fokina et al., 2015; Liu et al., 2018; da Silva Ribeiro et al., 2021), estos ácidos grasos insaturados por sus características físicas y químicas como punto de fusión, presencia de dobles enlaces, etc. presentan una conformación particular y confieren fluidez en ambientes fríos, donde existe una tendencia a la rigidez de membrana, ayudando así a mantener la fluidez (Hazel, 1995, 1997), es de esperarse por consiguiente que, ante una temperatura elevada, la cual favorece la fluidez, que el EPA disminuya su proporción en la membrana para dar lugar a una mayor proporción de ácidos grasos saturados. A este fenómeno se le denomina adaptación homeoviscosa y es particularmente importante en los organismos poiquiloterms como los mejillones, donde los cambios de temperatura perturban directamente la organización de las membranas celulares y en los cuales el mantenimiento de la función fisiológica representa un gran reto (Dymond, 2015). El EPA en fosfolípidos también pudo haber disminuido como un mecanismo de protección, porque es aquí donde los AG insaturados están más expuestos al ataque de ERO, cuya producción aumenta durante el estrés térmico, como lo observó Truzzi et al. (2018), en el pez *Trematomus bernacchii*, donde el aumento de la temperatura del agua de mar condujo a una condición estresante, que se tradujo en un aumento de la peroxidación lipídica, por lo que se modificó la composición de ácidos grasos de membrana, particularmente a través de una disminución de MUFA y contenido de PUFA. Sin embargo, esto no explica el incremento de DHA de membrana observado en el presente trabajo. Otra posible hipótesis es que, la disminución de EPA en lípidos neutros pudo deberse a la producción de mediadores lipídicos, a partir de EPA y DHA se forman moléculas conocidas como resolvinas (Barnig, 2016) que modulan el estrés como lo hacen las PG, de esta manera podría ser que el EPA se ese transfiriendo a fosfolípidos para ser rápidamente liberado para formar resolvinas (Dobson et al., 2013; Schwanke et al., 2015). Además del papel de DHA en la síntesis de resolvinas y otras moléculas como las protectinas, se observó que el DHA incrementó en fosfolípidos de branquias y músculo en mejillones sometidos a estrés crónico, lo cual indica que no está siendo usado para adaptación homeoviscosa en las membranas (Fokina

et al., 2007; Monroig et al., 2018). Lee et al. (2022), también reportaron incremento de DHA al incrementar la temperatura 5°C en rotíferos. Es posible que se esté acumulando más DHA en fosfolípidos de mejillones en estrés crónico como precaución ante el estrés cíclico. Adicionalmente, es interesante que el músculo parece ser una fuente de donde se movilizan los PUFA, dada su significativa disminución en estrés crónico (Barnig, 2016).

Por otro lado, los ácidos grasos saturados tridecilico (13:0), mirístico (14:0), heptadecaenoico (17:0) y esteárico (18:0) disminuyeron significativamente en los diferentes tejidos de la fracción polar y neutral de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo (ver anexo). Los mejillones sometidos a estrés térmico pudieron haber consumido/utilizado estos ácidos grasos saturados para obtener energía con el fin de mantener la homeostasis, mientras que los mejillones control al no estar expuestos a ningún tipo de estrés retuvieron/mantuvieron esos ácidos grasos (Fernandes et al., 2021). La β -oxidación es una fuente significativa de energía durante un estado de alta demanda energética (Vance y Vance, 1996). El estrés agudo en particular se caracteriza por requerir una gran cantidad de energía para lidiar ante cambios bruscos en las condiciones, a diferencia del estrés crónico, donde el cambio gradual. Después de todo, la habilidad de una célula de sobrevivir al estrés depende en gran medida de su capacidad de modular la producción de energía y cubrir su demanda (Bremer et al., 2014). Nuestros resultados coinciden con lo reportado en la literatura; (Jiang et al. (2020), observaron una disminución en los ácidos grasos saturados de los lípidos neutros de la almeja *Scapharca subcrenata* al someterlo a un estrés térmico agudo incrementando la temperatura 12°C (de 19.6 a 32°C) sugiriendo que las almejas utilizaron estos ácidos grasos de las reservas energéticas lipídicas como fuente de energía. Esta situación se ha observado ante otros tipos de estrés: En el trabajo de Wang et al. (2021) observaron que *Penaeus vannamei* bajo estrés por amonio, incrementa el consumo de energía, para mantener la homeostasis energética.

8.6 Metabolitos producidos enzimáticamente a partir de ácidos grasos

En la se observa que después de someter a los mejillones a un estrés agudo hubo un incremento de varios de los metabolitos analizados derivados de ARA y producidos a partir de las enzimas

COX-1 y 2, 15-LOX, 12-LOX, 9-LOX y 8-LOX y por medios no enzimáticos, como los producidos por ROS. En contraste, aquellos derivados de 5-LOX y P450 no fueron afectados. Algunos de los metabolitos detectados desempeñan un papel clave en la modulación de procesos fisiológicos afectados por el estrés térmico. Por ejemplo, la prostaglandina E2 (PGE₂), derivada de la COX, ha sido reportada como un modulador del transporte iónico en células especializadas, como las células clorhídricas, que participan en la osmorregulación en organismos acuáticos (Evans et al., 2005). Un incremento en la PGE₂ podría estar relacionado con ajustes en la homeostasis iónica del mejillón en respuesta al estrés térmico, lo que podría afectar su capacidad de aclimatación a cambios ambientales bruscos. Además de la PGE₂, otros derivados de ARA pueden inducir alteraciones en la morfología del tracto digestivo y las branquias, lo que ha sido reportado en estudios previos en moluscos expuestos a factores de estrés ambiental (Pipe et al., 1999; Matozzo et al., 2012). La activación de estas vías puede estar relacionada con procesos inflamatorios, apoptosis o remodelación tisular, dependiendo de la intensidad y duración del estímulo estresante. Finalmente, la formación de metabolitos por vías no enzimáticas (como los isoprostanos generados por ERO) indica un incremento en el estrés oxidativo, lo que podría contribuir al daño estructural y funcional de los tejidos. Esto refuerza la hipótesis de que el estrés térmico agudo induce un desbalance en la homeostasis de los lípidos de membrana, favoreciendo la producción de eicosanoides que modulan diversas respuestas celulares y fisiológicas. En conjunto, estos hallazgos sugieren que la respuesta al estrés térmico agudo en mejillones involucra una activación diferencial de las vías de metabolismo de ARA, con una regulación específica de COX, LOX y ERO, lo que influye directamente en la función de tejidos clave como el sistema digestivo y respiratorio.

En contraste, durante el estrés crónico (Fig. 55), los metabolitos producidos a partir de ARA sufrieron una disminución, en particular aquellos producidos por 5 y 15-LOX y ERO, mientras que los metabolitos producidos por otras enzimas no variaron. Es interesante que esperábamos una disminución de prostanooides producidos por ERO por disminución de ARA en fosfolípidos, aunque esto no se observó en ácidos grasos si ocurrió con los prostanooides. El 11-HETE se ha asociado en humanos, a la supresión de la expresión de citocinas proinflamatorias como iNOS, TNF- α , IL-1 β e IL-6 (Wang et al., 2017), mientras que el 15-HETE ha demostrado tener efectos antiinflamatorios

significativos. Su presencia elevada en la epidermis de animales alimentados con aceites ricos en EPA o ácido linolénico (18:3n-6) sugiere que este metabolito contribuye a los efectos beneficiosos de estos ácidos grasos en condiciones inflamatorias (Zulfakar et al., 2007). Esto nos hace suponer que los mejillones tuvieron una adaptación importante al estrés crónico después de solo una semana. Estos cambios en dichos metabolitos afectan la respuesta fisiológica e incluso la supervivencia de los organismos permitiéndoles mitigar el daño oxidativo y mantener el equilibrio celular en condiciones ambientales adversas. Sin embargo, si el estrés térmico persiste más allá de la capacidad de adaptación del organismo, la reducción prolongada de estos mediadores lipídicos podría comprometer su viabilidad a largo plazo, aumentando la susceptibilidad a daños tisulares, disfunción metabólica y, eventualmente, mortalidad.

Los metabolitos producidos por el mejillón a partir de DHA durante un estrés agudo muestran un incremento en el 16-HDHA, 17-HDHA y 20-HDHA (Fig. 54), mientras que aquellos producidos durante un estrés crónico (Fig. 57) muestran disminución de la maresina (14-HDHA) y el 16-HDHA y 13-HDHA aún si este actúa como precursor en la biosíntesis de mediadores lipídicos especializados en la resolución de la inflamación HDHA (Itoh et al., 2016; Perry et al., 2022), conocidos como resolvinas y protectinas. Estos compuestos facilitan la finalización de la respuesta inflamatoria, promoviendo la reparación tisular y restaurando la homeostasis (Kilburg-Basnyat, 2018). A pesar de los efectos benéficos de estos metabolitos, su disminución durante el estrés crónico o repetitivo puede deberse a una retroalimentación negativa, agotamiento de los precursores o bien un cambio en la regulación metabólica. Los resultados anteriores respaldan la hipótesis de que la producción enzimática de PG inflamatorias disminuye como proceso de aclimatación de los mejillones al estrés repetido, mientras que aquellas derivadas de EPA y DHA incrementan, en comparación con un estrés puntual.

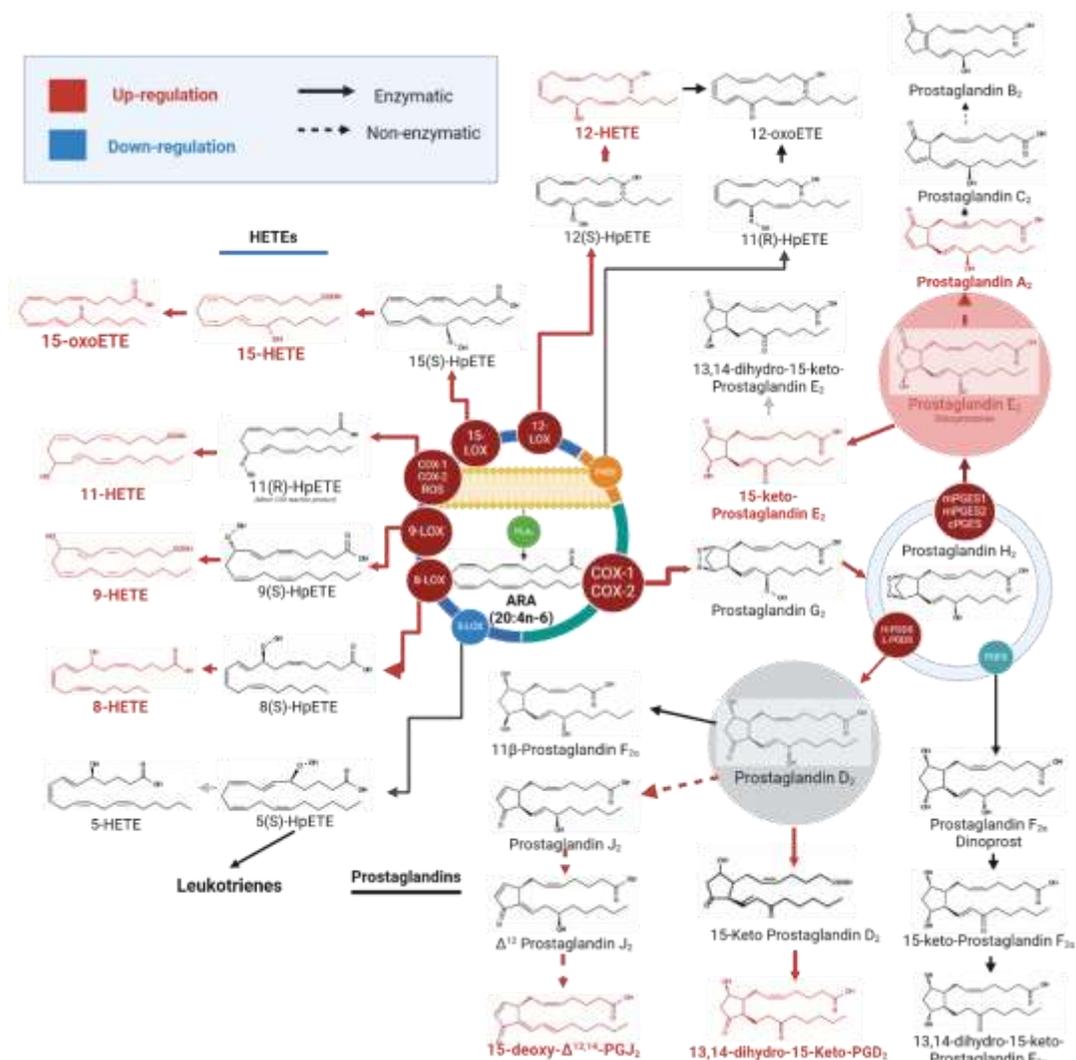


Figura 52. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido araquidónico (ARA) por las enzimas ciclooxygenasas (COX), lipoxigenasas (LOX) y el citocromo p450 (p450), así como por vía no enzimática (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.

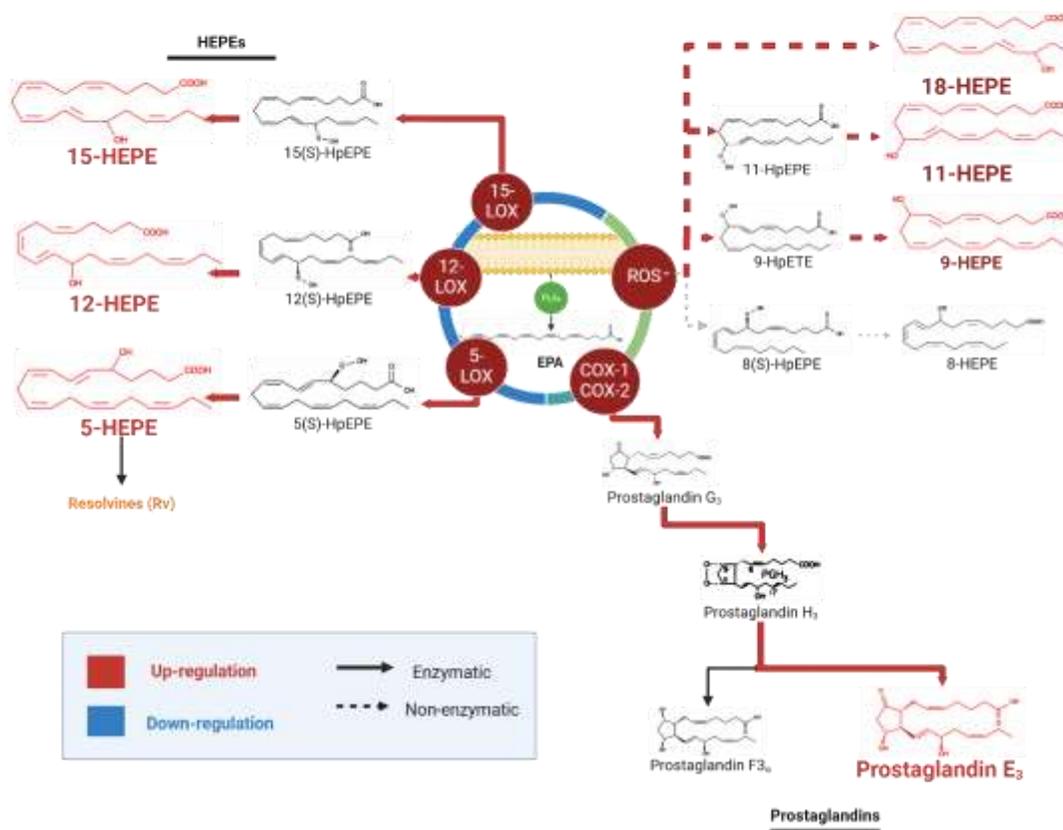


Figura 53. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por las enzimas ciclooxygenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.

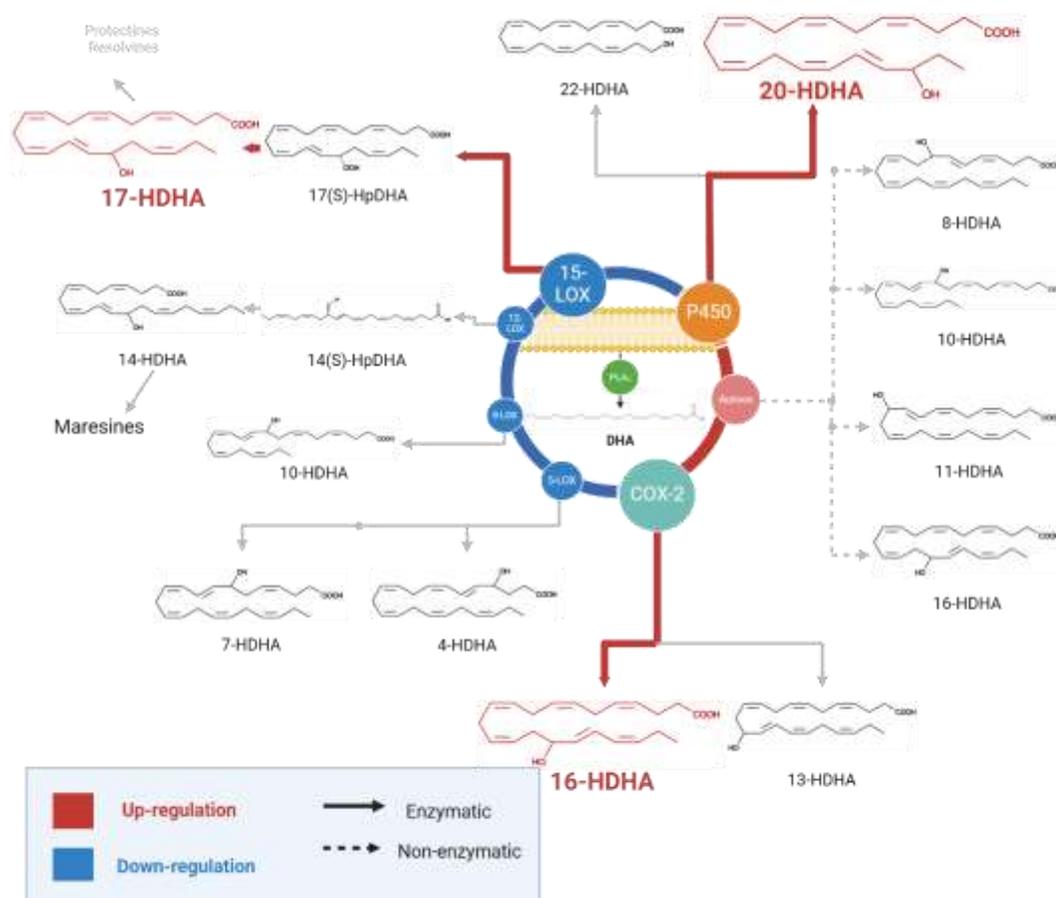


Figura 54. Incremento de la concentración (rojo) de los metabolitos derivados a partir del ácido docosahexaenoico (DHA) por las enzimas ciclooxygenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico agudo. *T-test*.

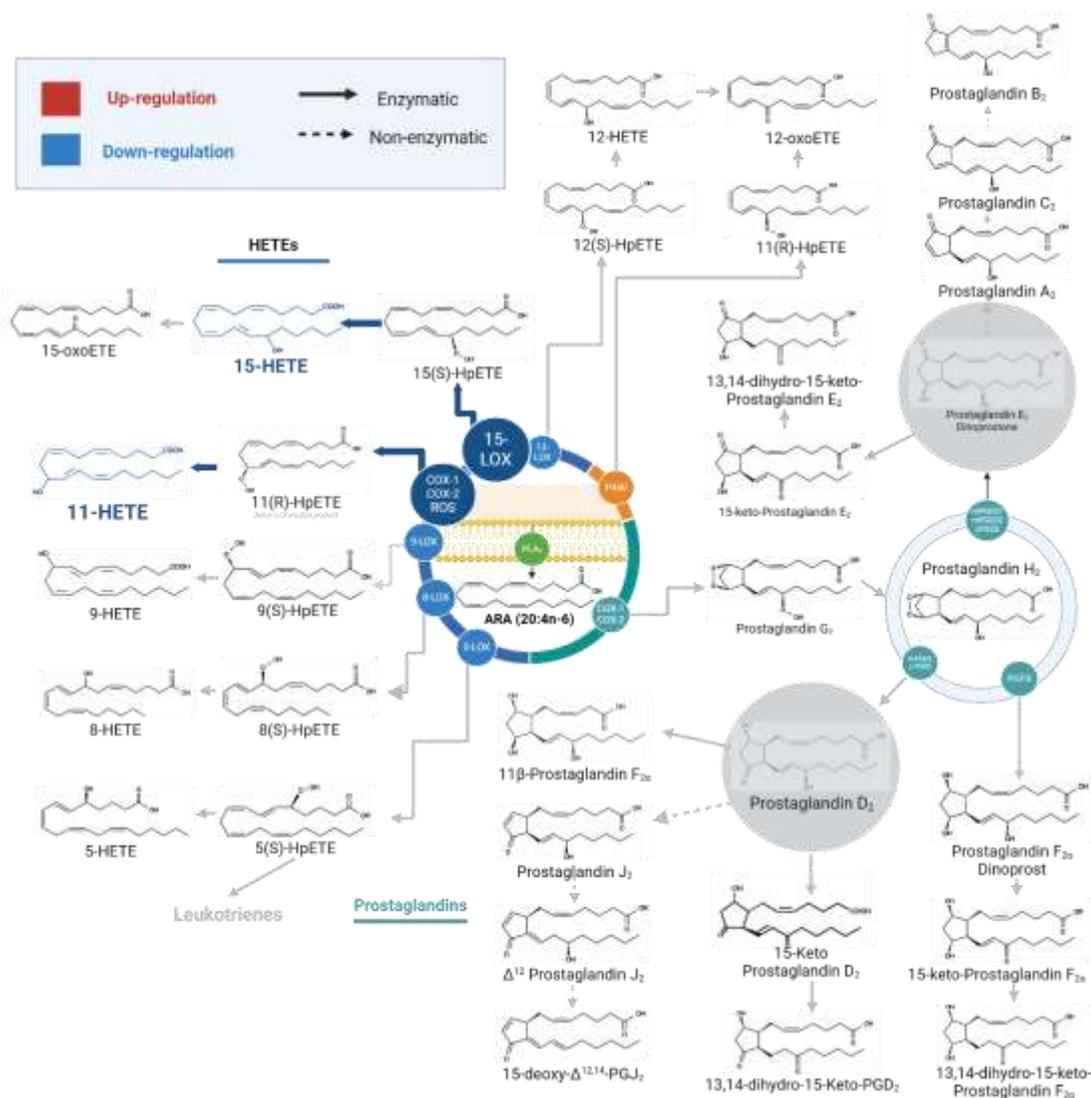


Figura 55. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido araquidónico por las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.

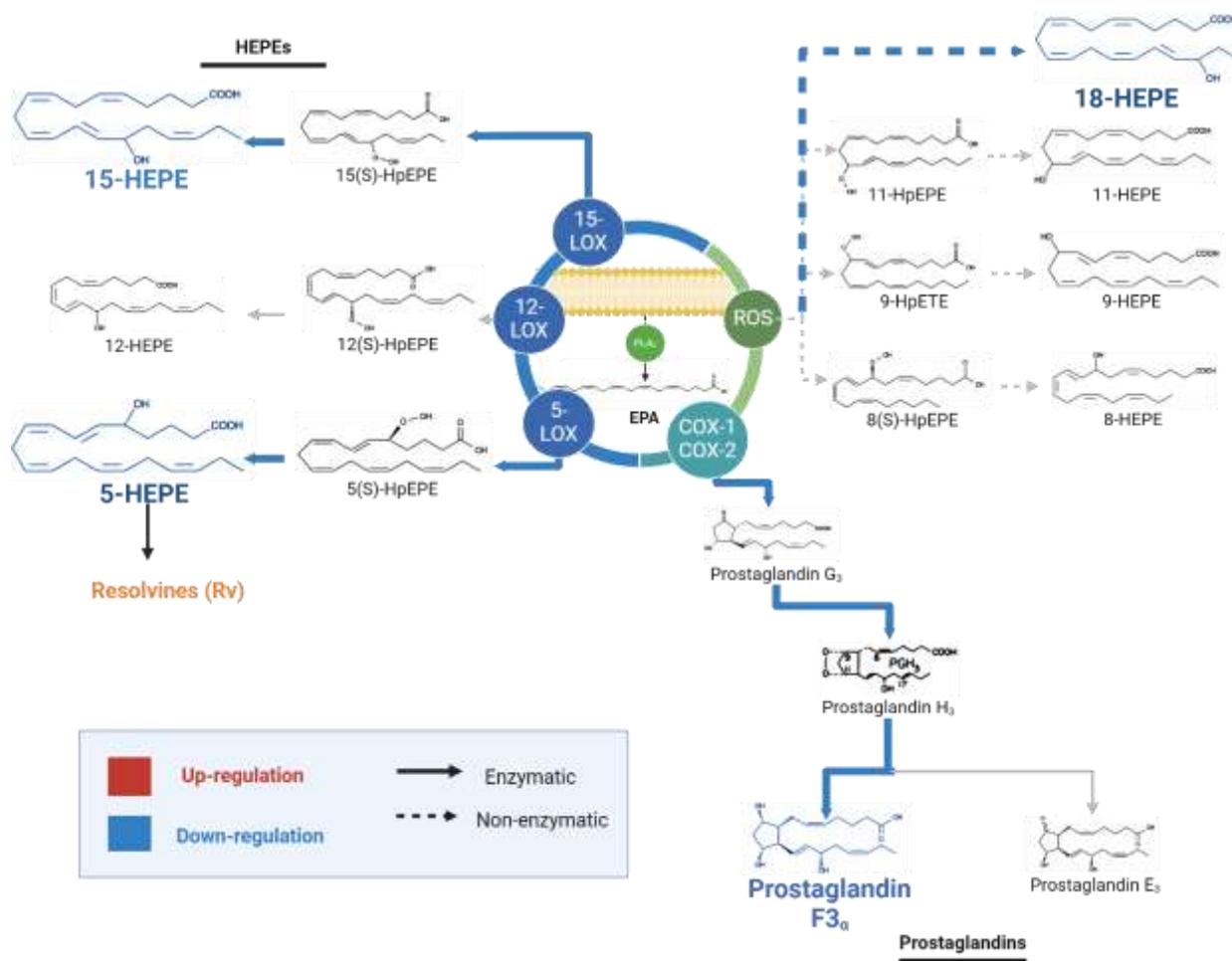


Figura 56. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido eicosapentaenoico (EPA) por medio de las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.

Docosahexaenoic Acid Cascade

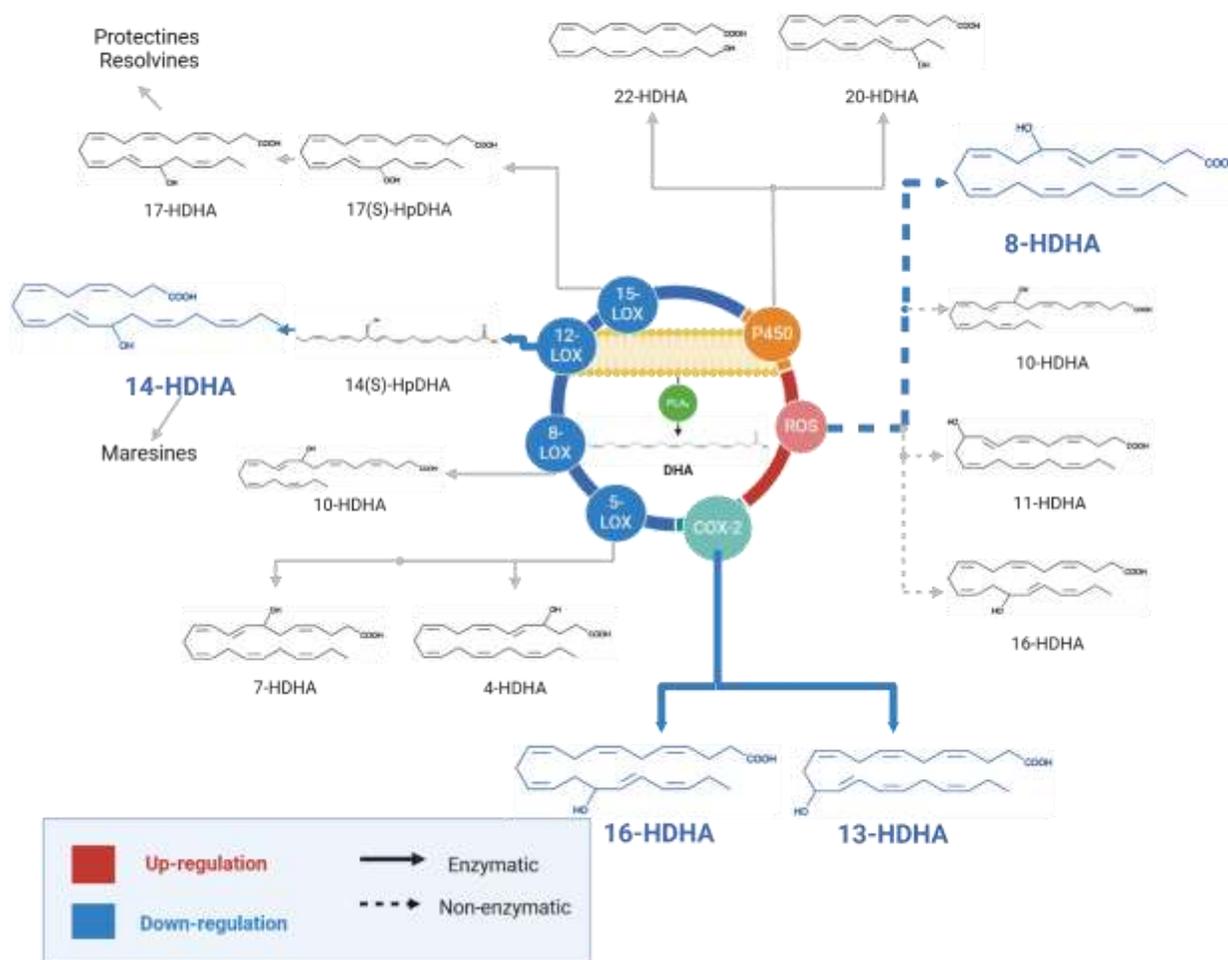


Figura 57. Disminución de la concentración (azul) de los metabolitos derivados a partir del ácido docosahexaenoico (DHA) por medio de las enzimas ciclooxigenasas (COX), lipoxigenasas (LOX), citocromo P450 (450) así como por vía no enzimática a causa de las especies reactivas de oxígeno (líneas discontinuas) en las branquias de mejillones sometidos a estrés térmico crónico. *T-test*.

8.7 Metabolitos producidos por oxidación no enzimática a partir de ácidos grasos

Varios compuestos similares a PG pero producidos por oxidación no enzimática en respuesta a un aumento de ERO también pueden ser afectados por el estrés (Trostchansky *et al.*, 2019). En el presenta trabajo, no se observó efecto significativo para 13,14-dihidro-15-ceto-PGE₂ (producido

a partir de ARA), pero observamos una disminución significativa en la PGF3 α branquial (producido a partir de EPA) y un aumento significativo de 8-isoprastano en mejillones que fueron sometidos a tratamiento crónico de estrés. A diferencia de la producción enzimática de PG que está muy regulada por la disponibilidad de sustrato pero también por la síntesis y activación enzimática, la producción de metabolitos a través de ERO es más caótica; aun si está controlada de cierta forma por la disponibilidad del sustrato, es decir, la concentración de ARA y otros PUFA en las membranas celulares que están expuestos a ERO y la cantidad de ERO que no ha sido eliminada por antioxidantes, entre otras cosas (Araújo et al., 2021; Bao et al., 2023). Sin embargo, es una reacción rápida que no se regula por otros factores y la producción no controlada de compuestos similares a los PG puede provocar efectos fisiológicos negativos en el organismo y, en última instancia, la muerte. El estrés continuo puede aumentar la producción de compuestos similares a PG que pueden disminuir la supervivencia, como se observó en camarones estresados (Navarro et al., 2019).

9. CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo proveen información sobre la modulación de PG en respuesta a estrés térmico agudo y crónico en *M. edulis*. Si bien hubo un fuerte aumento en la producción de la PG proinflamatoria PGE₂ durante el estrés agudo, que se relacionó con la activación de mecanismos citoprotectores, como son la inflamación y la respuesta inmune, los niveles de estos disminuyeron durante el estrés crónico. Los niveles de PGE₃ y 13-HDHA también aumentaron bajo estrés agudo y disminuyeron bajo estrés crónico, pero el aumento fue al menos 10 veces menor comparado con los cambios para PGE₂. Los compuestos producidos a partir de omega 3 son antiinflamatorios lo que sugiere que su síntesis evita un daño excesivo sobre células y tejidos cuando se presenta un estrés térmico. En contraste, el omega 6 ARA disminuyó durante el estrés crónico en fosfolípidos, pero, a diferencia de lo que esperábamos, no fue afectado en triglicéridos. La disminución de ARA en fosfolípidos afecta la disponibilidad de este ácido graso para su uso como sustrato de enzimas como la COX, pero también de oxidación no regulada por ROS. Una disminución de ARA implica que los organismos están regulando la inflamación cuando se exponen a un estrés térmico repetitivo. En contraste, el EPA disminuyó significativamente en triglicéridos en mejillones estresados de forma aguda, y una tendencia a incrementar observada, en fosfolípidos, indicando mayor sustrato de este ácido graso para la síntesis de PG antiinflamatorias. Estas PG afectan, entre otros, la presencia de hemocitos en branquias de mejillón, así como las células clorhídricas y mucosas en respuesta a estresores. La diferencia de la respuesta en branquias ante un estrés agudo y crónico, donde hubo un pequeño incremento y una gran disminución, respectivamente, proporciona información sobre los mecanismos adaptativos de los organismos acuáticos, como algunos como primera línea de defensa contra factores estresantes agudos y otros ante un estresor repetitivo. Estas adaptaciones pueden implicar reestructurar los tejidos branquiales para optimizar la función respiratoria, mantener equilibrio electrolítico, o minimizar el gasto energético. El estudio y la comprensión de la producción de PG y otros compuestos lipídicos en mejillones, particularmente cuando se compara el estrés térmico agudo y crónico, puede contribuir a nuestra comprensión de la aclimatación o adaptación de los moluscos a su entorno. A nivel práctico, se podría evitar la mortalidad de mejillones y otros moluscos durante el cultivo con cambios de dieta a una más rica en omega 3, o de factores

ambientales en previsión de factores estresantes breves, como la manipulación o cambios de temperatura. Los organismos pueden sobrevivir y adaptarse si el estrés no es demasiado fuerte ni demasiado prolongado. Algunos incluso podrían aprender a anticipar el estrés si es periódico, como se ha observado en ostras sometidas a ritmos de marea (Tran et al., 2020), e incluso en algunas especies de ostras se necesitan estresores repetitivos para estimular la maduración e inducir el desove (Hurtado et al., 2009). Asimismo, este conocimiento podría ayudar con planes de cultivo de moluscos a largo plazo, tales como selección de sitios o cambio en la temporada de siembra, en previsión de cambios climáticos.

10. LITERATURA CITADA

- Abbott, R. T. y Morris, P. A. (1995). *Shells of the Atlantic and gulf coasts and the West Indies*. Houghton Mifflin Company, Boston-New York. Peterson Field Guides.
- Abo-Al-Ela, H. G. y Faggio, C. (2021). MicroRNA-mediated stress response in bivalve species. *Ecotoxicology y Environmental Safety*, 208: 111442. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.111442.
- Amorim, V. E., Gonçalves, O., Capela, R., Fernández-Boo, Oliveira, M., Dolbeth, M., Arenas, F. y Cardoso, P.G. (2020). Immunological y oxidative stress responses of the bivalve *Scrobicularia plana* to distinct patterns of heatwaves. *Fish & Shellfish Immunology*, 106: 1067–1077. doi: 10.1016/j.fsi.2020.09.024.
- Arnold, A. A., Genard, B., Zito, F., Tremblay, R., Warschawski, D. E., y Marcotte, I. (2015). Identification of lipid and saccharide constituents of whole microalgal cells by ¹³C solid-state NMR. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1848(1): 369-377. doi: 10.1016/j.bbamem.2014.07.017.
- Azizan, A., Alfaro, A. C., Jaramillo, D., Venter, L., Young, T., Frost, E., Lee, K., Nguyen, T.V., Kitundu E., Archer, S. D. J., Ericson, J. A., Foxwell, J., Quinn, O. y Ragg, N. L. (2022). Pathogenicity y virulence of bacterial strains associated with summer mortality in marine mussels (*Perna canaliculus*). *FEMS Microbiology Ecology*, 98(12), fiac140. doi: 10.1093/femsec/fiac140.
- Balogh, G., Péter, M., Glatz, A., Gombos, I., Török, Z., Horváth, I., Harwood, J. y Vigh, L. (2013). Key role of lipids in heat stress management. *Federation of European Biochemical Societies*, 587(13): 1970-1980. doi: 10.1016/j.febslet.2013.05.016.
- Banu, S. K., Lee, J., Speights Jr, V. O., Starzinski-Powitz, A. y Arosh, J. A. (2009). Selective inhibition of prostaglandin E₂ receptors EP₂ y EP₄ induces apoptosis of human endometriotic cells through suppression of ERK1/2, AKT, NFκB, y β-catenin pathways and activation of intrinsic apoptotic mechanisms. *Molecular Endocrinology*, 23(8): 1291-1305. doi: 10.1210/me.2009-0017.
- Barnig, C. (2016). Pro-resolving lipid mediators in allergic inflammation. *Revue Francaise d'Allergologie*, 56(1): 38–42. doi: 10.1016/j.reval.2015.09.008.
- Baumgartner, H. K., Starodub, O. T., Joehl, J. S., Tackett, L. y Montrose, M. H. (2004). Cyclooxygenase 1 is required for pH control at the mouse gastric surface. *Gut*, 53(12): 1751-1757. doi: 10.1136/gut.2004.040238.
- Bean, T. P., Farley, H., Nascimento-Schulze, J. y Regan, T. (2024). Scottish oyster mortality event y association with *Vibrio aestuarianus*. *Aquaculture Reports*, 39: 102480. doi: 10.1016/j.aqrep.2024.102480.
- Bechemin, C., Soletchnik, P., Polsenaere, P., Le Moine, O., Pernet, F., Protat, M. Fuhrmann M., Quere C., Goulitquer S., Corporeau C., Renault T., Lapegue S., Travers M.A., Morga B., Garriques M., Garcia C., Haffner P., Dubreuil C., Faury N., Baillon L. y Baud, J. P. (2014). Surmortalités de la moule bleue *Mytilus edulis* dans les Pertuis Charentais (mars 2014). Rapport d'expertise sous convention DGAL n° 14/1211521 et DPMA n° 14/1211522, Ifremer, septembre 2014.
- Bedulina, D. S., Evgen'Ev, M. B., Timofeyev, M. A., Protopopova, M. V., Garbuz, D. G., Pavlichenko, V. V., Luckenbach, T., Shatilina, Z. M., Axenov-Gribanov, D. V., Gurkov, A. N., Sokolova, I. M. y Zatsepina, O. G. (2013). Expression patterns and organization of the hsp70 genes correlate with thermotolerance in two congener endemic amphipod species (*Eulimnogammarus*

- cyaneus* and *E. verrucosus*) from Lake Baikal. *Molecular Ecology*, 22(5): 1416–1430. doi: 10.1111/mec.12136.
- Benabdelmouna, A., Garcia, C., Ledu, C., Lamy, P., Maurouard, E. y Dégremont, L. (2018). Mortality investigation of *Mytilus edulis* y *Mytilus galloprovincialis* in France: An experimental survey under laboratory conditions. *Aquaculture*, 495: 831-841. doi: 10.1016/j.aquaculture.2018.06.075.
- Bénilde Bonnefille. (2017). Evaluation de l'approche métabolomique pour l'étude de la métabolisation et des effets du diclofénac chez la moule méditerranéenne. Thèse de doctorat. Université de Montpellier, France.
- Beninger, P. G., St-Jean, S., Poussart, Y. y Ward, J. E. (1993). Gill function y mucocyte distribution in *Placopecten magellanicus* y *Mytilus edulis* (Mollusca: Bivalvia): the role of mucus in particle transport. *Marine Ecology Progress Series*, 98(2): 275-282. doi: 10.3354/meps098275.
- Benthuisen, J. A., Oliver, E. C., Chen, K. y Wernberg, T. (2020). Advances in understanding marine heatwaves and their impacts. *Frontiers in Marine Science*, 7:147. doi: 10.3389/fmars.2020.00147.
- Bertolini, C., Glaser, D., Canu, M. y Pastres, R. (2023). Coupling habitat-specific temperature scenarios with tolerance landscape to predict the impacts of climate change on farmed bivalves. *Marine Environmental Research*, 188, 106038. doi: 10.1016/j.marenvres.2023.106038.
- Bignell, J. P., Stentiford, G. D., Taylor, N. G. H. y Lyons, B. P. (2011). Histopathology of mussels (*Mytilus* sp.) from the Tamar estuary, UK. *Marine Environmental Research*, 72(1-2): 25-32. doi: 10.1016/j.marenvres.2011.05.004.
- Booth, C. E., y Mangum, C. P. (1978). Oxygen uptake and transport in the lamellibranch mollusc *Modiolus demissus*. *Physiological Zoology*, 51(1): 17-32. doi: 10.1086/physzool.51.1.30158661.
- Bracchetti, L., Capriotti, M., Fazzini, M., Cocci, P. y Palermo, F. A. (2024). Mass mortality event of Mediterranean mussels (*Mytilus galloprovincialis*) in the middle Adriatic: potential implications of the climate crisis for marine ecosystems. *Diversity*, 16(3): 130. doi: 10.3390/d16030130.
- Brash, A. R. (2001). Arachidonic acid as a bioactive molecule. *The Journal of Clinical Investigation*, 107(11): 1339-1345. doi: 10.1172/JCI13210.
- Bremer, K., Kocha, K. M., Snider, T. y Moyes, C. D. (2014). Energy metabolism and cytochrome oxidase activity: linking metabolism to gene expression. *Canadian Journal of Zoology*, 92(7): 557-568. doi: 10.1139/cjz-2013-0267.
- Brooks, J. y Farmen, E. (2013). The distribution of the mussel *Mytilus* species along the Norwegian coast. *Journal of Shellfish Research*, 32(2): 265-270. doi: 10.2983/035.032.0203.
- Bultelle, F., Boutet, I., Devin, S., Caza, F., St-Pierre, Y., Péden, R. y Rocher, B. (2021). Molecular response of a sub-Antarctic population of the blue mussel (*Mytilus edulis platensis*) to moderate thermal stress. *Marine Environmental Research*, 169(1): 105393. doi: 10.1016/j.marenvres.2021.105393.
- Buschbaum C., Dittmann, S., Hong, J.S., Hwang, I.S., Strasser, M., Thiel, M., Valdivia, N., Yoon, S.P. y Reise, K. (2009). *Mytilid* mussels: global habitat engineers in coastal sediments. *Helgoland Marine Research*, 63(1): 47–58. doi: 10.1007/s10152-008-0139-2.

- Calder, P. (2017). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man. *Biochemical Society Transactions*, 45(5): 1105-1115. doi: 10.1042/BST20160474.
- Calder, P. (2020). Eicosanoids. *Essays in Biochemistry*, 64(3): 423-441. doi: 10.1042/EBC20190083.
- Capelle, J. J., Garcia, A. B., Kamermans, P., Engelsma, M. Y. y Jansen, H. M. (2021). Observations on recent mass mortality events of marine mussels in the Oosterschelde, the Netherlands. *Aquaculture International*, 29(4): 1737-1751. doi: 10.1007/s10499-021-00713-6.
- Carvalho, T. L. A. D. B., Nascimento, A. A. D., Gonçalves, C. F. D. S., Santos, M. A. J. D. y Sales, A. (2020). Assessing the histological changes in fish gills as environmental bioindicators in Paraty and Sepetiba bays in Rio de Janeiro, Brazil. *Latin American Journal of Aquatic Research*, 48(4): 590-601. doi: 10.3856/vol48-issue4-fulltext-2351.
- Cerenius, L., Lee, B. L. y Söderhäll, K. (2008). The proPO-system: pros y cons for its role in invertebrate immunity. *Trends in Immunology*, 29(6): 263-271. doi: 10.1016/j.it.2008.02.009.
- Chakraborti, S. 2003. Phospholipase A₂ isoforms: a perspective. *Cellular Signalling*, 15(7): 637-665. doi: 10.1016/S0898-6568(02)00144-4.
- Chakraborty, K., Chakkalakal, S. J. y Joseph, D. (2014). Response of pro-inflammatory prostaglandin contents in anti-inflammatory supplements from green mussel *Perna viridis* L. in a time-dependent accelerated shelf-life study. *Journal of Functional Foods*, 7(1): 527-540. doi: 10.1016/j.jff.2014.01.003.
- Chanley, P. (1967). Aids for identification of bivalve larvae of Virginia. *Malacologia*, 11(1): 45-119. doi: 10.25773/v5-jaxg-tq24.
- Charles, M., Villalba, A., Meyer, G., Trancart, S., Lagy, C., Bernard, I. y Houssin, M. (2020). First detection of *Francisella haliotica* in mussels *Mytilus spp.* experiencing mortalities in France. *Diseases of Aquatic Organisms*, 140: 203-208. doi: 10.3354/dao03505.
- Chen, Y. C., Shen, S. C. y Tsai, S. H. (2005). Prostaglandin D₂ y J₂ induce apoptosis in human leukemia cells via activation of the caspase 3 cascade y production of reactive oxygen species. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1743(3): 291-304. doi: 10.1016/j.bbamcr.2004.10.016.
- Chen, Y., Liu, E., Li, C., Pan, C., Zhao, X., Wang, Y. y Ling, Q. (2021). Effects of heat stress on histopathology, antioxidant enzymes, y transcriptomic profiles in gills of pikeperch *Sander lucioperca*. *Aquaculture*, 534 : 736277. doi: 10.1016/j.aquaculture.2020.736277.
- Cheng, D., Liu, H., Zhang, H., Soon, T. K., Ye, T., Li, S. y Ma, H. (2019). Differential expressions of HSP70 gene between golden and brown noble scallops *Chlamys nobilis* under heat stress and bacterial challenge. *Fish & Shellfish Immunology*, 94: 924-933. doi: 10.1016/j.fsi.2019.10.018.
- Cheng, M. C. F., Sarà, G. y Williams, G. A. (2018). Combined effects of thermal conditions y food availability on thermal tolerance of the marine bivalve, *Perna viridis*. *Journal of Thermal Biology*, 78(12): 270-276. doi: 10.1016/j.jtherbio.2018.10.014.
- Chi, Y. y Schuster, V. L. (2010). The prostaglandin transporter PGT transports PGH₂. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 395(2): 168-172. doi: 10.1016/j.bbrc.2010.03.108.
- Chi, Y., Xu, C. y Li, Q. (2024). Evaluating survival after heat challenges and investigating their correlations with field summer survival for the juvenile Pacific oyster (*Crassostrea gigas*). *Aquaculture*, 584, 740643. doi: 10.1016/j.aquaculture.2024.740643.
- Choe, K. P., Havird, J., Rose, R., Hyndman, K., Piermarini, P. y Evans, D. H. (2006). COX2 in a euryhaline teleost, *Fundulus heteroclitus*: primary sequence, distribution, localization, and

- potential function in gills during salinity acclimation. *Journal of Experimental Biology*, 209(9): 1696-1708. doi: 10.1242/jeb.02198.
- Coles, J. A. y Pipe, R. K. (1994). Phenoloxidase activity in the haemolymph and haemocytes of the marine mussel *Mytilus edulis*. *Fish & Shellfish Immunology*, 4(5): 337-352. doi: 10.1006/fsim.1994.1030.
- Costa, P. M. (2018) *The handbook of histopathological practices in aquatic environments: Guide to histology for environmental toxicology*. Academic Press. ISBN: 0128120312.
- Crickenberger, S. Hui T.Y. Yuan, F. L., Bonebrake, T.C. y Williams G.A. (2020). Preferred temperature of intertidal ectotherms: broad patterns and methodological approaches. *Journal of Thermal Biology*, 87: 102468. doi: 10.1016/j.jtherbio.2019.102468.
- Cummings, K. S. y Graf, D. L. (2010). Mollusca: bivalvia. In: *Ecology and classification of North American freshwater invertebrates, 3th ed.* Academic Press.
- D'arcy, M. S. (2019). Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell Biology International*, 43(6):582-592. doi: 10.1002/cbin.11137.
- da Silva Ribeiro, C., Schreiner, M., Iannini, C. A. N., Gomes, A. D. O., Tolussi, C. E. y Moreira, R. G. (2021). Acute and chronic effects of temperature on membrane adjustments in the gills of a neotropical catfish. *Comparative Biochemistry y Physiology Part B: Biochemistry y Molecular Biology*, 256, 110625. doi: 10.1016/j.cbpb.2021.110625.
- Dai, C. (2018). The heat-shock, or HSF1-mediated proteotoxic stress, response in cancer: from proteomic stability to oncogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 373(1738):20160525. doi: 10.1098/rstb.2016.0525.
- Davies, S. S. (2009). Lipidomic approaches to measuring isoprostanes and other markers of oxidative stress. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 111(1): 64-74. doi: 10.1002/ejlt.200800132.
- De-la-Re-Vega, E., Sánchez-Paz, A., Gallardo-Ybarra, C., Lastra-Encinas, M. A., Castro-Longoria, R., Grijalva-Chon, J. M., Lopez-Torres, M. A. y Maldonado-Arce, A. D. (2017). The Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) Hsp70 modulates the Ostreid herpes virus 1 infectivity. *Fish & Shellfish Immunology*, 71: 127-135. doi: 10.1016/j.fsi.2017.09.079.
- Deridovich, I. I. y Reunova, O. V. (1993). Prostaglandins: reproduction control in bivalve molluscs. *Comparative Biochemistry and Physiology -- Part A: Physiology*, 104(1): 23–27. doi: 10.1016/0300-9629(93)90003-M.
- Dhabhar, F. S. (2018). The short-term stress response—Mother nature’s mechanism for enhancing protection y performance under conditions of threat, challenge, and opportunity. *Frontiers in neuroendocrinology*, 49: 175-192. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.03.004.
- Di Costanzo, F., Di Dato, V., Ianora, A. y Romano, G. (2019). Prostaglandins in marine organisms: A review. *Marine Drugs*, 17(7): 428. doi: 10.3390/md17070428.
- Di Marzo, V., Cimino, G., Crispino, A., Minardi, C., Sodano, G. y Spinella, A. (1991). A novel multifunctional metabolic pathway in a marine mollusc leads to unprecedented prostaglandin derivatives (prostaglandin 1,15-lactones). *Biochemical Journal*, 273(3): 593–600. doi: 10.1042/bj2730593.
- Di Marzo, V., Minardi, C., Vardaro, R. R., Mollo, E. y Cimino, G. (1992). Prostaglandin F-1,15-lactone fatty acyl esters: a prostaglandin lactone pathway branch developed during the reproduction y early larval stages of a marine mollusc. *Comparative Biochemistry and*

- Physiology -- Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 101(1–2): 99–104. doi: 10.1016/0305-0491(92)90164-M.
- Diaz, B. L. y Arm, J. P. (2003). Phospholipase A₂. *Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids*, 69(2-3): 87-97. doi: 10.1016/S0952-3278(03)00069-3.
- Dimitriadis, V. K., Gougoula, C., Anestis, A., Pörtner, H. O. y Michaelidis, B. (2012). Monitoring the biochemical and cellular responses of marine bivalves during thermal stress by using biomarkers. *Marine Environmental Research*, 73(6): 70-77. doi: 10.1016/j.marenvres.2011.11.004.
- Dobson, E. P., Barrow, C. J., Kralovec, J. A. y Adcock, J. L. (2013). Controlled formation of mono- and dihydroxy-resolvins from EPA y DHA using soybean 15-lipoxygenase [S]. *Journal of Lipid Research*, 54(5): 1439-1447. doi: 10.1194/jlr.M036186.
- Dong, S., Nie, H., Ye, J., Li, D., Huo, Z. y Yan, X. (2020). Physiological and gene expression analysis of the Manila clam *Ruditapes philippinarum* in response to cold acclimation. *Science of the Total Environment*, 742: 140427. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.140427.
- Duan, C., Zhou, D., Feng, R., Li, X., Yang, L., Li, X., Yang, L., Li, X., Li, G., Chen, H., Liao, Y. y Tian, C. (2024). Long-term thermal acclimation enhances heat resistance of Hong Kong catfish (*Clarias fuscus*) by modulating gill tissue structure, antioxidant capacity y immune metabolic pathways. *Ecotoxicology y Environmental Safety*, 284: 116930. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116930
- Dumbauld, B. R., Ruesink, J. L. y Rumrill, S. S. (2009). The ecological role of bivalve shellfish aquaculture in the estuarine environment: a review with application to oyster y clam culture in West Coast (USA) estuaries. *Aquaculture*, 290(3-4): 196-223. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.02.033.
- Duran-Encinas, Y. (2020). *Acumulación de ácido araquidónico en fosfolípidos y triglicéridos y producción de prostaglandinas con relación a estrés térmico en semilla de ostión Crassostrea gigas. Tesis de Maestría.* Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, La Paz, B.C.S.
- Duroudier, N., Katsumiti, A., Mikolaczyk, M., Schäfer, J., Bilbao, E. y Cajaraville, M. P. (2021). Cell and tissue level responses in mussels *Mytilus galloprovincialis* dietarily exposed to PVP/PEI coated Ag nanoparticles at two seasons. *Science of the Total Environment*, 750, 141303. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.141303.
- Dymond, M. K. (2015). Mammalian phospholipid homeostasis: homeoviscous adaptation deconstructed by lipidomic data driven modelling. *Chemistry and Physics of Lipids*, 191: 136–146. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2015.09.003.
- Eggermont, M., Cornillie, P., Dierick, M., Adriaens, D., Nevejan, N., Bossier, P., Van den Broeck, W., Sorgeloos, P., Defoirdt, T. y Declercq, A. (2020). The blue mussel inside: 3D visualization and description of the vascular-related anatomy of *Mytilus edulis* to unravel hemolymph extraction. *Scientific Reports*, 10(1): 6773. doi: 10.1038/s41598-020-62933-9.
- Elia, G., Amici, C., Rossi, A. y Santoro, M. G. (1996). Modulation of prostaglandin A1-induced thermotolerance by quercetin in human leukemic cells: role of heat shock protein 70. *Cancer Research*, 56(1): 210-217.
- Elia, G., Polla, B., Rossi, A. y Santoro, M. G. (1999). Induction of ferritin y heat shock proteins by prostaglandin A1 in human monocytes: evidence for transcriptional y post-transcriptional regulation. *European Journal of Biochemistry*, 264(3): 736-745. doi: 10.1046/j.1432-1327.1999.00610.x.

- Evans, D. H., Piermarini, P. M. y Choe, K. P. (2005). The multifunctional fish gill: dominant site of gas exchange, osmoregulation, acid-base regulation, and excretion of nitrogenous waste. *Physiological Reviews*, 85(1): 97-177. doi: 10.1152/physrev.00050.2003.
- Evgen'ev, M., Garbuz, D., Shilova, V. y Zatsepina, O. (2007). Molecular mechanisms underlying thermal adaptation of xeric animals. *Journal of Biosciences*, 32(3): 489-499. doi: 10.1007/s12038-007-0048-6.
- FAO. (2017a). Fishery y Aquaculture Statistics. Aquaculture production. FAO. Available at: http://www.fao.org/fishery/static/Yearbook/YB2017_USBcard/root/aquaculture/yearbook_aquaculture.pdf.
- FAO. (2017b). Fishery y Aquaculture Statistics. Aquaculture production. Fao.
- FAO. (2018). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2018. Cumplir los objetivos de desarrollo sostenible*. Roma. doi: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- FAO. FishStat. (2022). *FishStat: Fisheries and aquaculture statistics*. FAO. Disponible en: <https://www.fao.org/fishery/fr/fishstat> [consulta: 8 agosto 2022].
- FAO FishStat. (2024). *FishStat: Fisheries and aquaculture statistics*. FAO. Disponible en: <https://www.fao.org/fishery/fr/fishstat> [consulta: 1 mayo 2024].
- FAO. (2022). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura 2022. Hacia la transformación azul*. FAO, Roma. doi: 10.4060/cc0461es.
- FAO. (2024). *El estado mundial de la pesca y la acuicultura. La transformación azul en acción*. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. ISBN: 9789251388174.
- Fernandes, J. F., Ricardo, F., Jerónimo, D., Santos, A., Domingues, M. R., Calado, R. y Madeira, D. (2021). Modulation of fatty acid profiles by global y local ocean change drivers in the ragworm *Hediste diversicolor*: implications for aquaculture production. *Aquaculture*, 542: 736871. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.736871.
- Fisheries and Oceans Canada, (2003). *Profile of the Blue Mussel (Mytilus edulis) Gulf Region*. Moncton, NB: Policy and Economics Branch. Disponible en: <waves-vagues.dfo-mpo.gc.ca/Library/270029-e.pdf> [Consultado el 25 mayo 2024].
- Fisk, A. T., Hoekstra, P. F., Gagnon, J. M., Duffe, J., Norstrom, R. J., Hobson, K. A., Kuan, M. y Muir, D. C. (2003). Influence of habitat, trophic ecology y lipids on, and spatial trends of, organochlorine contaminants in Arctic marine invertebrates. *Marine Ecology Progress Series*, 262: 201-214. doi: 10.3354/meps262201.
- Fleury, E. y Huvet, A. (2012). Microarray analysis highlights immune response of Pacific oysters as a determinant of resistance to summer mortality. *Marine Biotechnology*, 14(2): 203-217. doi: 10.1007/s10126-011-9403-6.
- Flower, R. J. y Blackwell, G. J. 1976. The importance of phospholipase-A₂ in prostaglandin biosynthesis. *Biochemical Pharmacology*, 25(3): 285-291. doi: 10.1016/0006-2952(76)90216-1.
- Fokina, N. N., Ruokolainen, T. R., Bakhmet, I. N. y Nemova, N. N. (2015). Lipid composition in response to temperature changes in blue mussels *Mytilus edulis* L. from the White Sea. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 95(8): 1629-1634. doi: 10.1017/S0025315415000326.

- Fokina, N., Nemova, N. y Nefedova, Z. (2007). Fatty acid composition of mussels *Mytilus edulis* under short-term anoxia. *Chemistry and Physics of Lipids*, 149(S): S60–S60. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2007.06.133.
- Folch, J., Lees, M. y Stanley, G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *The Journal of Biological Chemistry*, 226(1): 497–509. doi: 10.1016/s0021-9258(18)64849-5.
- Franzellitti, S., Prada, F., Viarengo, A. y Fabbri, E. (2020). Evaluating bivalve cytoprotective responses y their regulatory pathways in a climate change scenario. *Science of the Total Environment*, 720: 137733. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.137733.
- Freas, W. y Grollman, S. (1980). Ionic y osmotic influence on prostaglandin release from the gill tissue of a marine bivalve, *Modiolus demissus*. *Journal of Experimental Biology*, 84: 169–185. doi: 10.1242/jeb.84.1.169.
- Freas, W. y Grollman, S. (1981). Uptake y binding of prostaglandins in a marine bivalve, *Modiolus demissus*. *Journal of Experimental Zoology*, 216(2): 225–233. doi: 10.1002/jez.1402160203.
- Funk, C. D. (2001). Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*, 294(5548): 1871–1875. doi: 10.1126/science.294.5548.1871.
- Gabbs, M., Leng, S., Devassy, J. G., Monirujjaman, M. y Aukema, H. M. (2015). Advances in our understanding of oxylipins derived from dietary PUFAs. *Advances in Nutrition*, 6(5): 513-540. doi: 10.3945/an.114.007732.
- Galli, G., Solidoro, C. y Lovato, T. (2017). Marine heat waves hazard 3D maps and the risk for low motility organisms in a warming Mediterranean Sea. *Frontiers in Marine Science*, 4: 136. doi: 10.3389/fmars.2017.00136
- Goerger, K., Stanger, L., Rickenberg, A., Nguyễn, A., Lee, T., Holman, T. R. y Holinstat, M. (2025). The EPA oxylipin, 12-HEPE, directly regulates human platelet activity. *Journal of Lipid Research*, 66(5): 100807. doi: 10.1016/j.jlr.2025.100807.
- Goldstein, D. S. y Kopin, I. J. (2007). Evolution of concepts of stress. *Stress*, 10(2): 109–120. doi: 10.1080/10253890701288935.
- Golstein, P. y Kroemer, G. (2007). Cell death by necrosis: towards a molecular definition. *Trends in Biochemical Sciences*, 32(1): 37-43. doi: 10.1016/j.tibs.2006.11.001.
- Gomolka, B. (2013). *Das anti-inflammatorische Potential von 17-Hydroxydocosahexaensäure*. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.). Charité – Universitätsmedizin Berlin.
- Gosling, E. (Ed.). (1992). *The mussel Mytilus: ecology, physiology, genetics y culture*. Elsevier Science Publishers, Amsterdam.
- Graves, S. Y. y Dietz, T. H. (1982). Cyclic AMP stimulation y prostaglandin inhibition of Na transport in freshwater mussels. *Comparative Biochemistry and Physiology -- Part A: Physiology*, 71(1): 65–70. doi: 10.1016/0300-9629(82)90368-1.
- Grimmelpont, M., Payton, L., Lefrançois, C. y Tran, D. (2024). Molecular and behavioural responses of the mussel *Mytilus edulis* exposed to a marine heatwave. *Marine Environmental Research*, 196(4): 106418. doi: 10.1016/j.marenvres.2024.106418.
- Guo, X., He, Y., Zhang, L., Lelong, C. y Jouaux, A. (2015). Immune and stress responses in oysters with insights on adaptation. *Fish & Shellfish Immunology*. 46(1): 107-119. doi: 10.1016/j.fsi.2015.05.018.

- Guschina, I. A. y Harwood, J. L. (2006). Mechanisms of temperature adaptation in poikilotherms. *Federation of European Biochemical Societies*, 580(23): 5477–5483. doi: 10.1016/j.febslet.2006.06.066.
- Hagar, A. F., Hwang, D. H. y Dietz, T. H. (1989). Lipoxygenase activity in the gills of the freshwater mussel, *Ligumia subrostrata*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Lipids and Lipid Metabolism*, 1005(2): 162-169. doi: 10.1016/0005-2760(89)90182-3.
- Hamdoun, A. M., Cheney, D. P. y Cherr, G. N. (2003). Phenotypic plasticity of HSP70 and HSP70 gene expression in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*): implications for thermal limits and induction of thermal tolerance. *Biological Bulletin*, 205: 160–169. doi: 10.2307/1543236.
- Hamdoun, A. M., Cheney, D. P. y Cherr, G. N. (2003). Phenotypic plasticity of HSP70 y HSP70 gene expression in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*): implications for thermal limits y induction of thermal tolerance. *The Biological Bulletin*, 205(2): 160–169. doi: 10.2307/1543236.
- Han, G. D., Zhang, S., Marshall, D. J., Ke, C. H. y Dong, Y. W. (2013). Metabolic energy sensors (AMPK y SIRT1), protein carbonylation y cardiac failure as biomarkers of thermal stress in an intertidal limpet: linking energetic allocation with environmental temperature during aerial emersion. *Journal of Experimental Biology*, 216(17): 3273-3282. doi: 10.1242/jeb.084269.
- Hanna, V. S. y Hafez, E. A. (2018). Synopsis of arachidonic acid metabolism: A review. *Journal of Advanced Research*, 11: 23–32. doi: 10.1016/j.jare.2018.03.005.
- Hazel, J. R. (1995). Thermal adaptation in biological membranes: Is homeoviscous adaptation the explanation? *Annual Review of Physiology*, 57(94): 19–42. doi: 10.1146/annurev.ph.57.030195.000315.
- Hazel, J. R. (1997). Thermal adaptation in biological membranes: beyond homeoviscous adaptation. In: R.G. Gilles, ed. *Advances in Molecular and Cell Biology*. Vol. 19. Elsevier, Amsterdam, pp. 57–101.
- Hazel, J. R. y Prosser, C. L. (1974). Molecular mechanisms of temperature compensation in poikilotherms. *Physiological Reviews*, 54(3): 620-677. doi: 10.1152/physrev.1974.54.3.620.
- He, G., Liu, X., Xu, Y., Liang, J., Deng, Y., Zhang, Y. y Zhao, L. (2021). Repeated exposure to simulated marine heatwaves enhances the thermal tolerance in pearl oysters. *Aquatic Toxicology*, 239: 105959. doi: 10.1016/j.aquatox.2021.105959.
- He, Z., Tao, D., Xiong, J., Lou, F., Zhang, J., Chen, J., Dai, W., Sun, J. y Wang, Y. (2020). Phosphorylation of 5-LOX: the potential set-point of inflammation. *Neurochemical Research*, 45: 2245-2257. doi: 10.1007/s11064-020-03090-3.
- Heath, D. D., Rawson, P. D. y Hilbish, T. J. (1995). PCR-based nuclear markers identify alien blue mussel (*Mytilus spp.*) genotypes on the west coast of Canada. *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 52(12): 2621–2627. doi: 10.1139/f95-851.
- Heidel, J. R., Taylor, S. M., Laegreid, W. W., Silflow, R. M., Liggitt, H. D. y Leid, R. W. (1989). *In vivo* chemotaxis of bovine neutrophils induced by 5-lipoxygenase metabolites of arachidonic and eicosapentaenoic acid. *The American Journal of Pathology*, 134(3): 671-6.
- Heise, K., Puntarulo, S., Pörtner, H. O. y Abele, D. (2003). Production of reactive oxygen species by isolated mitochondria of the Antarctic bivalve *Laternula elliptica* (King y Broderip) under heat stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology and Pharmacology*, 134(1): 79-90. doi: 10.1016/S1532-0456(02)00212-0.

- Helmuth, B. (1999). Thermal biology of rocky intertidal mussels: quantifying body temperatures using climatological data. *Ecology*, 80(1): 15–34. doi: 10.1890/0012-9658(1999)080[0015:TBORIM]2.0.CO;2.
- Helmuth, B. S. T. y Hofmann, G. E. (2001). Microhabitats, thermal heterogeneity, and patterns of physiological stress in the rocky intertidal zone. *Biological Bulletin*, 201(3): 374–384. doi: 10.2307/1543615.
- Hilbish, T., Carson, E., Plante, J., Weaver, L., y Gilg, M. (2002). Distribution of *Mytilus edulis*, *M. galloprovincialis*, and their hybrids in open-coast populations of mussels in southwestern England. *Marine Biology*, 140: 137–142. doi: 10.1007/s002270100631.
- Hilbish, T., Mullinax, A., Dolven, S., Meyer, A., Koehn R. y Rawson P. (2000). Origin of the antitropical distribution pattern in marine mussels (*Mytilus* spp.): routes y timing of transequatorial migration. *Marine Biology*, 136(1): 69–77. doi: 10.1007/s002270050010.
- Hixson, S. M. y Arts, M. T. (2016). Climate warming is predicted to reduce omega-3, long-chain, polyunsaturated fatty acid production in phytoplankton. *Global Change Biology*, 22(8): 2744–2755. doi: 10.1111/gcb.13295.
- Huang, H., Al-Shabrawey, M. y Wang, M. H. (2016). Cyclooxygenase- and cytochrome P450-derived eicosanoids in stroke. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 122: 45–53. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2015.12.007.
- Huang, S. K., White, E. S., Wettlaufer, S. H., Grifka, H., Hogaboam, C. M., Thannickal, V. J., Horowitz, J.C. y Peters-Golden, M. (2009). Prostaglandin E₂ induces fibroblast apoptosis by modulating multiple survival pathways. *The FASEB Journal*, 23(12): 4317. doi: 10.1096/fj.08-128801.
- Hurtado, M. A., Reza, M., Ibarra, A. M., Wille, M., Sorgeloos, P., Soudant, P. y Palacios, E. (2009). Arachidonic acid (20: 4n– 6) effect on reproduction, immunology, and prostaglandin E₂ levels in *Crassostrea corteziensis* (Hertlein, 1951). *Aquaculture*, 294(3–4): 300–305. doi: 10.1016/j.aquaculture.2009.06.009.
- Hutchins, L. W. (1947). The bases for temperature zonation in geographical distribution. *Ecological Monographs*, 17(3): 325–335. doi: 10.2307/1948663.
- Huvet, A., Fleury, E., Corporeau, C., Quillien, V., Daniel, J. Y., Riviere, G. Boudry, P. y Fabioux, C. (2012). In vivo RNA interference of a gonad-specific transforming growth factor- β in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Marine Biotechnology*, 14: 402–410. doi: 10.1007/s10126-011-9421-4.
- Iryani, M. T. M., Lv, A., Sun, J., Anirudhan, A., Tan, M. P., Danish-Daniel, M., Wong, L. L.; Baruah, K.; Sorgeloos, P.; Muhammad, T. S. T.; Wang, M.; Liang, Y.; Mok, W. J. y Sung, Y. Y. (2022). Effects of heat shock protein 70 knockdown on the tolerance of the brine shrimp *Artemia franciscana* to aquaculture-related stressors: implications for aquatic animal health and production. *Aquaculture*, 550: 737872.
- Itoh, T., Saito, T., Yamamoto, Y., Ishida, H. y Yamamoto, K. (2016). Gram scale synthesis of specialized pro-resolving mediator 17 (S)-HDHA using lipoxygenase enhanced by water-soluble reducing agent TCEP. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 26(2): 343–345. doi: 10.1016/j.bmcl.2015.12.011.
- Jain, S., Chakraborty, G., Raja, R., Kale, S. y Kundu, G. C. (2008). Prostaglandin E₂ regulates tumor angiogenesis in prostate cancer. *Cancer Research*, 68(19): 7750–7759. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6689.

- Jiang, Y., Jiao, H., Sun, P., Yin, F. y Tang, B. (2020). Metabolic response of *Scapharca subcrenata* to heat stress using GC/MS-based metabolomics. *PeerJ*, 8: e8445. doi: 10.7717/peerj.8445.
- Jimeno-Romero, A., Bilbao, E., Valsami-Jones, E., Cajaraville, M. P., Soto, M. y Marigómez, I. (2019). Bioaccumulation, tissue and cell distribution, biomarkers and toxicopathic effects of CdS quantum dots in mussels, *Mytilus galloprovincialis*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 167: 288-300. doi: 10.1016/j.ecoenv.2018.10.035.
- Johnson, M. A., Paulet, Y. M., Donval, A. y Le Pennec, M. (1996). Histoogy, histochemistry and enzyme biochemistry-bearing bivalve *Loripes lucinalis* (Lamarck). *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 197: 15–38. doi: 10.1016/0022-0981(95)00142-5.
- Jones, S. J., Mieszkowska, N. y Wethey, D. S. (2009) Linking thermal tolerances y biogeography: *Mytilus edulis* (L.) at its southern limit on the east coast of the United States. *Biological Bulletin*, 217(1): 73–85. doi: 10.1086/BBLv217n1p73.
- Kamermans, P. y Capelle, J. J. (2019). Provisioning of mussel seed and its efficient use in culture. In: A.C. Smaal, J.G. Ferreira, J.H. Grant, J.K. Petersen and Ø. Strand, eds. *Goods and services of marine bivalves*. Springer, Cham, pp. 27–49. https://doi.org/10.1007/978-3-319-96776-9_3.
- Kilburg-Basnyat, B., Reece, S. W., Crouch, M. J., Luo, B., Boone, A. D., Yaeger, M., Hodge, M., Psaltis, C., Hannan, J. L., Manke, J., Armstrong, M.L., Reisdorph, N., Tighe, R.M., Shaikh S.R. y Gowdy, K. M. 2018. Specialized pro-resolving lipid mediators regulate ozone-induced pulmonary y systemic inflammation. *Toxicological Sciences*, 163(2): 466-477. doi: 10.1093/toxsci/kfy040.
- Kim, J. H., Jeong, S. Y., Kim, P. J., Dahms, H. U. y Han, K. N. (2017). Bio-effect-monitoring of long-term thermal wastes on the oyster, *Crassostrea gigas*, using heat shock proteins. *Marine Pollution Bulletin*, 119(1): 359-364. doi: 10.1016/j.marpolbul.2017.04.035.
- Kong, X., Ren, J., Dai, W., Yao, H., Lin, Z. y Dong, Y. (2025). Integrated physiological, transcriptomics and metabolomics analyses provide insights into thermal stress of razor clam, *Sinonovacula constricta*. *Aquaculture*, 596: 741909. doi: [10.1016/j.aquaculture.2024.741909](https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2024.741909).
- Kuhn, H., Banthiya, S. y Van Leyen, K. (2015). Mammalian lipoxygenases and their biological relevance. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(4): 308-330. doi: [10.1016/j.bbalip.2014.10.002](https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2014.10.002).
- Kumari, A. (2018) *Sweet biochemistry: Remembering structures, cycles, and pathways by mnemonics*. Cambridge MA: Academic Press. doi: 10.1016/B978-0-12-814453-4.00016-9.
- Kuti, D., Winkler, Z., Horváth, K., Juhász, B., Szilvássy-Szabó, A., Fekete, C., Ferenczi, S., y Kovács, K. J. (2022). The metabolic stress response: Adaptation to acute-, repeated- y chronic challenges in mice. *iScience*, 25(8) : 104693. doi: 10.1016/j.isci.2022.104693.
- Lacape, G., Daret, D., Crockett, R., Rigaud, M. y Larrue, J. (1992). Dual metabolic pathways of 12-HETE in rat aortic smooth muscle cells. *Prostaglandins*, 44(3) : 167-176. doi: [10.1016/0090-6980\(92\)90011-H](https://doi.org/10.1016/0090-6980(92)90011-H).
- Le Faouder, P., Baillif, V., Spreadbury, I., Motta, J. P., Rousset, P., Chêne, G., Guigné, C., Tercé, F., Vanner, S., Vergnolle, N., Bertrand-Michel, J., Dubordeaou, M. y Cenac, N. (2013). LC–MS/MS method for rapid and concomitant quantification of pro-inflammatory and pro-resolving polyunsaturated fatty acid metabolites. *Journal of Chromatography B*, 932: 123-133. doi: 10.1016/j.jchromb.2013.06.014.

- Lee, B. R., Paing, M. H. y Sharma-Walia, N. (2021). Cyclopentenone Prostaglandins: Biologically Active Lipid Mediators Targeting Inflammation. *Frontiers in Physiology*, 12: 1–18. doi: 10.3389/fphys.2021.640374.
- Lee, M. C., Yoon, D. S., Park, J. C., Choi, H., Shin, K. H., Hagiwara, A., Lee, J.S. y Park, H. G. (2022). Effects of salinity and temperature on reproductivity and fatty acid synthesis in the marine rotifer *Brachionus rotundiformis*. *Aquaculture*, 546: 737282. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737282.
- Leonard, G. H., Bertness, M. D. y Yund, P. O. (1999). Crab predation, waterborne cues, and inducible defenses in the blue mussel, *Mytilus edulis*. *Ecology*, 80(1): 1–14. doi: 10.1890/0012-9658(1999)080[0001:cpwcai]2.0.co;2.
- Lesser, M. P. (2006). Oxidative stress in marine environments: Biochemistry and physiological ecology. *Annual Review of Physiology*, 68(3): 253–278. doi: 10.1146/annurev.physiol.68.040104.110001.
- Li, S., Alfaro, A. C., Nguyen, T. V., Young, T. y Lulijwa, R. (2020). An integrated omics approach to investigate summer mortality of New Zealand Greenshell™ mussels. *Metabolomics*, 16 : 1-16. doi: 10.1007/s11306-020-01722-x.
- Li, X., Shen, Y., Bao, Y., Wu, Z., Yang, B., Jiao, L., Zhang, C., Tocher, D.R., Zhou, Q. y Jin, M. (2022). Physiological responses and adaptive strategies to acute low-salinity environmental stress of the euryhaline marine fish black seabream (*Acanthopagrus schlegelii*). *Aquaculture*, 554 : 738117. doi: 10.1016/j.aquaculture.2022.738117.
- Li, Y., Qin, J. G., Abbott, C. A., Li, X. y Benkendorff, K. (2007). Synergistic impacts of heat shock and spawning on the physiology and immune health of *Crassostrea gigas*: an explanation for summer mortality in Pacific oysters. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 293(6): R2353-R2362. doi: 10.1152/ajpregu.00463.2007.
- Lin, Y., Lu, X., Qiu, X., Yin, F., Faull, K. F., Tseng, C. H., Zhang, J.J. Fiehn, O., Zhu, T., Araujo, J.A. y Zhu, Y. (2022). Arachidonic acid metabolism and inflammatory biomarkers associated with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environmental Research*, 212: 113498. doi: 10.1016/j.envres.2022.113498.
- Liqing, Iryani, M. T. M., Lv, A., Sun, J., Anirudhan, A., Tan, M. P., Danish-Daniel, M., Wong, L. L., Baruah, K., Sorgeloos, P., Sifzizul T., Muhammad, T., S., T., Wang, M., Liang Y., Mok, W., J. y Sung, Y. Y. (2022). Effects of heat shock protein 70 knockdown on the tolerance of the brine shrimp *Artemia franciscana* to aquaculture-related stressors: Implications for aquatic animal health and production. *Aquaculture*, 550: 737872. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737872.
- Liu, H., Jiravanichpaisal, P., Cerenius, L., Lee, B. L., Söderhäll, I. y Söderhäll, K. (2007). Phenoloxidase is an important component of the defense against *Aeromonas hydrophila* infection in a crustacean, *Pacifastacus leniusculus*. *Journal of Biological Chemistry*, 282(46): 33593-33598. doi: 10.1016/j.fsi.2012.05.022.
- Liu, Q., Liu, C., He, Q., Wang, L. y Song, L. (2024). The involvement of CgRHIM-containing protein in regulating haemocyte apoptosis after high temperature stress in Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Developmental and Comparative Immunology*, 159: 105226. doi: 10.1016/j.dci.2024.105226.
- Liu, Y., Ren, J. S., Wang, X., Wu, W. y Zhang, J. (2023). Environmental influence on summer survival of Manila Clam *Ruditapes philippinarum*: A case study in an aquaculture bay. *Marine Environmental Research*, 192 : 106242. doi: 10.1016/j.marenvres.2023.106242.

- Liu, Z., Li, M., Yi, Q., Wang, L. y Song, L. (2018). The neuroendocrine-immune regulation in response to environmental stress in marine bivalves. *Frontiers in Physiology*, 9: 1456. doi: 10.3389/fphys.2018.01456.
- Livak, K. J. y Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR by the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method. *Methods*, 25(4): 402-408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>.
- Lowe, D. M., Moore, M. N. y Clarke, K. R. (1981). Effects of oil on digestive cells in mussels: quantitative alterations in cellular and lysosomal structure. *Aquatic Toxicology*, 1(3-4): 213-226. doi: 10.1016/0166-445X(81)90016-3.
- Lu, J., Zhu, Y., Wei, S., Huang, S., Zu, Y. y Chen, L. (2024). Comprehensive transcriptome analysis unravels the perturbed cardiovascular-related molecular mechanisms of tilapia under high-temperature stress. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics*, 52: 101324. doi: 10.1016/j.cbd.2024.101324.
- Lu, L. Y., Loi, F., Nathan, K., Lin, T. H., Pajarinen, J., Gibon, E., Nabeshima, A., Cordova, L., Jmase, E., Yao, Z. y Goodman, S. B. (2017). Pro-inflammatory M1 macrophages promote osteogenesis by mesenchymal stem cells via the COX-2-prostaglandin E₂ pathway. *Journal of Orthopaedic Research*, 35(11): 2378-2385. doi: 10.1002/jor.23553.
- Luna-Acosta, A., Breitwieser, M., Renault, T. y Thomas-Guyon, H. (2017). Recent findings on phenoloxidases in bivalves. *Marine Pollution Bulletin*, 122(1-2): 5-16. doi: [10.1016/j.marpolbul.2017.06.031](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.06.031).
- Luna-Acosta, A., Saulnier, D., Pommier, M., Haffner, P., De Decker, S., Renault, T. y Thomas-Guyon, H. (2011). First evidence of a potential antibacterial activity involving a laccase-type enzyme of the phenoloxidase system in Pacific oyster *Crassostrea gigas* haemocytes. *Fish & Shellfish Immunology*. 31: 795-800. doi: 10.1016/j.fsi.2011.07.016.
- Lupo, C., Bougeard, S., Le Bihan, V., Blin, J. L., Allain, G., Azema, P., Benoit, F., Béchemin, C., Bernard, I., Blachier, P., Brieu, L., D., Aurélie, G., Erika G, Glize, P, Lainé, A., Lapégue2, S., Mablouké, C., Poirier, L., Raymond, C. J., Treilles M., Chauvin C. y Le Bouquin, S. (2021). Mortality of marine mussels *Mytilus edulis* and *M. galloprovincialis*: systematic literature review of risk factors and recommendations for future research. *Reviews in Aquaculture*, 13(1): 504-536. doi: /10.1111/raq.12484.
- Ma, J., Liang, S., Wang, Z., Zhang, L., Jiang, J., Zheng, J., Yu, Lei., Zheng, X., Wang, R. y Zhu, D. (2010). ROCK pathway participates in the processes that 15-hydroxyeicosatetraenoic acid (15-HETE) mediated the pulmonary vascular remodeling induced by hypoxia in rat. *Journal of Cellular Physiology*, 222(1): 82-94. doi.org/10.1002/jcp.21923.
- Maclouf, J., Grassi, J. y Pradelles, P. (1987). Development of enzyme-immunoassay techniques for measurement of eicosanoids. En: A. Badria, ed. *Prostaglandin and Lipid Metabolism in Radiation Injury*. Boston, MA: Springer US., pp. 355-364. doi: 10.1007/978-1-4684-5457-4_37.
- Maeda-Martínez, A. N. (2008). Estado actual del cultivo de bivalvos en México. En: A. Lovatelli, A. Farías y I. Uriarte, eds., *Estado actual del cultivo y manejo de moluscos bivalvos y su proyección futura: factores que afectan su sustentabilidad en América Latina*. Santiago de Chile: FAO, pp. 91-100.
- Maeda-Martínez, A.N., (2008). Estado actual del cultivo de bivalvos en México. En: A. Lovatelli, A. Farías y I. Uriarte, eds. *Estado actual del cultivo y manejo de moluscos bivalvos y su proyección*

- futura: Factores que afectan su sustentabilidad en América Latina*. FAO Actas de Pesca y Acuicultura No. 12. Puerto Montt, Chile: FAO, pp. 91–100.
- Malle, E., Leis, H. J., Karádi, I. y Kostner, G. M. (1987). Lipoxygenases and hydroperoxy/hydroxy-eicosatetraenoic acid formation. *International Journal of Biochemistry*, 19(11): 1013-1022. doi: 10.1016/0020-711x(87)90301-6.
- Mallet, A. L., Carver, C. E. A. y Freeman, K. R. (1990). Summer mortality of the blue mussel in eastern Canada: Spatial, temporal, stock, and age variation. *Marine Ecology Progress Series* 67(1): 35-41. doi: 10.3354/meps067035.
- Martínez, G., Mettifogo, L., Lenoir, R. y Campos, E. O. (1999). Prostaglandins and reproduction of the scallop *Argopecten purpuratus*: I. Relationship with gamete development. *Journal of Experimental Zoology*, 284(2): 225-231. doi: 10.1002/(SICI)1097-010X(19990701)284:2<225::AID-JEZ12>3.0.CO;2-1.
- Martínez, G., Mettifogo, L., Lenoir, R. y Olivares, A. (2000). Prostaglandins and reproduction of the scallop *Argopecten purpuratus*: II. Relationship with gamete release. *Journal of Experimental Zoology*, 287(1): 86-91. doi: 10.1002/1097-010X(20000615)287:1<86::AID-JEZ11>3.0.CO;2-W.
- Masanja, F., Yang, K., Xu, Y., He, G., Liu, X., Xu, X., Xiaoyan, J., Xin, L., Mkuye, R., Deng, Y. y Zhao, L. (2023). Impacts of marine heat extremes on bivalves. *Frontiers in Marine Science*, 10: 1159261. doi: 10.3389/fmars.2023.1159261.
- Mascorda C., Hosegood, P., Attrill, M. J., Bridger, D. y Sheehan, E. V. (2021). Offshore longline mussel farms: a review of oceanographic y ecological interactions to inform future research needs, policy y management. *Reviews in Aquaculture*, 13(4): 1864–1887. doi: 10.1111/raq.12549.
- Matozzo, V., Chinellato, A., Munari, M., Finos, L., Bressan, M. y Marin, M. G. (2012). First evidence of immunomodulation in bivalves under seawater acidification and increased temperature. *PLoS one*, 7(3): e33820. doi: 10.1371/journal.pone.0033820.
- Mayer, M. y Bukau, B. (2005). Hsp70 chaperones: cellular functions and molecular mechanism. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(6): 670–684. doi: 10.1007/s00018-004-4464-6.
- McDonald, J. H., Seed, R. y Koehn, R. K. (1991). Allozymes and morphometric characters of three species of *Mytilus* in the Northern and Southern Hemispheres. *Marine Biology*, 111(3): 323–333. doi: 10.1007/BF01319403.
- Menzel, W. (1991). *Estuarine and marine bivalve mollusk culture*. CRC Press. ISBN: 0849349362.
- Miller, E., Morel, A., Saso, L. y Saluk, J. (2014). Isoprostanes y neuroprostanes as biomarkers of oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014(1): 572491. doi: 10.1155/2014/572491.
- Monroig, O., Tocher, D. R. y Castro, L. F. C. (2018). Polyunsaturated fatty acid biosynthesis and metabolism in fish. In: *Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism*, AOCS Press pp. 31–60. doi: 10.1016/b978-012406360-0/50006-x.
- Monteiro, S. M., Rocha, E., Fontainhas-Fernandes, A. y Sousa, M. (2008). Quantitative histopathology of *Oreochromis niloticus* gills after copper exposure. *Journal of Fish Biology*, 73(6): 1376-1392. doi: 10.1111/j.1095-8649.2008.02009.x.
- Moore, M. N. (1976). Cytochemical demonstration of latency of lysosomal hydrolases in digestive cells of the common mussel, *Mytilus edulis*, and changes induced by thermal stress. *Cell and Tissue Research*, 175(3): 279–287. doi: 10.1007/BF00218706.

- Moreau, V., Tremblay, R. y Bourget, E. (2005). Distribution of *Mytilus edulis* and *M. trossulus* on the Gaspé coast in relation to spatial scale. *Journal of Shellfish Research*, 24(2): 545-551. doi: 10.2983/0730-8000(2005)24[545:DOMEAM]2.0.CO;2.
- Morse, D. E., Duncan, H., Hooker, N. y Morse, A. (1977). Hydrogen peroxide induces spawning in mollusks, with activation of prostaglandin endoperoxide synthetase. *Science*, 196(4287): 298-300. doi: 10.1126/science.403609.
- Morse, D. y Rice, M. A. (2010). *Mussel Aquaculture in the Northeast*. Dartmouth, MA: Northeastern Regional Aquaculture Center, pp. 1-10.
- Mosca, F., Narcisi, V., Calzetta, A., Gioia, L., Finioia, M. G., Latini, M. y Tiscar, P. G. (2013). Effects of high temperature and exposure to air on mussel (*Mytilus galloprovincialis*, Lmk 1819) hemocyte phagocytosis: Modulation of spreading and oxidative response. *Tissue and Cell*, 45(3): 198-203. doi: 10.1016/j.tice.2012.12.002.
- Muir, A. P., Nunes, F. L., Dubois, S. F. y Pernet, F. (2016). Lipid remodelling in the reef-building honeycomb worm, *Sabellaria alveolata*, reflects acclimation y local adaptation to temperature. *Scientific Reports*, 6(1):35669. doi: 10.1038/srep35669.
- Myrand, B. y Gaudreault, J. (1995). Summer mortality of blue mussels (*Mytilus edulis* Linnaeus, 1758) in the Magdalen Islands (southern Gulf of St Lawrence, Canada). *Journal of Shellfish Research*, 14(2): 395-404. doi: 10.3354/meps197193.
- Myrand, B., Guderley, H. y Himmelman, J. H. (2000). Reproduction y summer mortality of blue mussels *Mytilus edulis* in the Magdalen Islands, southern Gulf of St. Lawrence. *Marine Ecology Progress Series*, 197: 193-207. doi: 10.3354/meps197193.
- Nardi, A., Mezzelani, M., Costa, S., d'Errico, G., Benedetti, M., Gorbi, S. y Regoli, F. (2022). Marine heatwaves hamper neuro-immune and oxidative tolerance toward carbamazepine in *Mytilus galloprovincialis*. *Environmental Pollution*, 300(13): 118970. doi: 10.1016/j.envpol.2022.118970.
- Nardi, A., Mezzelani, M., Costa, S., d'Errico, G., Benedetti, M., Gorbi, S., Freitas, R. y Regoli, F. (2022). Marine heatwaves hamper neuro-immune and oxidative tolerance toward carbamazepine in *Mytilus galloprovincialis*. *Environmental Pollution*, 300: 118970. doi: 10.1016/j.envpol.2022.118970.
- Navarro, C., Civera, R., Arjona, O., Rivera-Perez, C., García, H. S., Hurtado-Oliva, M. Á. y Palacios, E. (2020). Stress response y lipid composition in shrimp *Litopenaeus vannamei* fed diets enriched with squid or scallop viscera meal. *Aquaculture Research*, 51(4): 1602-1622. doi: 10.1111/are.14508.
- Nehls, G. y Thiel, M. (1993). Large-scale distribution patterns of the mussel *Mytilus edulis* in the Wadden Sea of Schleswig-Holstein: do storms structure the ecosystem?. *Netherlands Journal of Sea Research*, 31(2): 181-187. doi: 10.1016/0077-7579(93)90008-G.
- Newell, C., Heasman, K., Smaal, A. y Jiang, Z. (2021). *Mussel aquaculture*. In: *Molluscan Shellfish Aquaculture: A practical guide*. GB: CABI, pp. 107-148, doi: 10.1079/9781800629189.0005.
- Nguyen, T. V. y Alfaro, A. C. (2020). Metabolomics investigation of summer mortality in New Zealand Greenshell™ mussels (*Perna canaliculus*). *Fish & Shellfish Immunology*, 106: 783-791. doi: 10.1016/j.fsi.2020.08.022.
- Nie, H., Liu, L., Huo, Z., Chen, P., Ding, J., Yang, F. y Yan, X. (2017). The HSP70 gene expression responses to thermal and salinity stress in wild and cultivated Manila clam *Ruditapes philippinarum*. *Aquaculture*, 470 : 149–156. doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.12.016.

- Nielsen, M. B., Vogensen, T. K., Thyrring, J., Sørensen, J. G. y Sejr, M. K. (2021). Freshening increases the susceptibility to heat stress in intertidal mussels (*Mytilus edulis*) from the Arctic. *Journal of Animal Ecology*, 90(6): 1515–1524. doi: 10.1111/1365-2656.13472.
- Nilsson, G. E. (2007). Gill remodeling in fish—a new fashion or an ancient secret?. *Journal of Experimental Biology*, 210(14): 2403-2409. doi: 10.1242/jeb.000281.
- Nomura, T., Ogata, H. y Ito, M. (1973). Occurrence of prostaglandins in fish testis. *Agricultural Research*, 24(3): 138–143.
- Normand, J., Blin, J.L., Cheve, J., Dagault, F., Gerla, D., Le Jolivet, A., Penot, J., Chabirand, J.M., Genauzeau, S., Geairon, P., Grizon, J., Le Moine, O., Schmitt-Gallotti, A., Seugnet, J.L. y Soletchnik, P. (2015). Réseau national d'observation de la moule bleue *Mytilus edulis*, MYTILOBS, Campagne 2014-2. IFREMER, Ref. RST/ODE/LER/LERPC – mars 2015. Disponible en: <https://archimer.ifremer.fr/doc/00270/38086/>.
- Nugteren, D. H., Vonkeman, H. y Dorp, D. A. V. A. N. (1967). Non-enzymic conversion of all-cis 8,11,14-eicosatrienoic acid into prostaglandin E₁. *RECUEL*, 86: 237–1245.
- Oh, J. (2008). *The modification of cell signaling proteins by reactive prostaglandins in endothelial Cells*. PhD thesis. University of Alabama at Birmingham. Available at: <https://digitalcommons.library.uab.edu/etd-collection/6716/>.
- Osada, M., Nishikawa, M. y Nomura, T. (1989). Involvement of prostaglandins in the spawning of the scallop, *Patinopecten yessoensis*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Comparative Pharmacology*, 94(2): 595–601. doi: 10.1016/0742-8413(89)90119-9.
- Ostermann, A. I. y Schebb, N. H. (2017). Effects of omega-3 fatty acid supplementation on the pattern of oxylipins: a short review about the modulation of hydroxy-, dihydroxy-, and epoxy-fatty acids. *Food & Function*, 8(7): 2355-2367. doi: 10.1039/c7fo00403f.
- Østevik, L., Stormoen, M., Evensen, Ø., Xu, C., Lie, K. I., Nørdtvedt, A., Rodger, H., Skagoy, A., Manji, S. y Alarcón, M. (2022). Effects of thermal and mechanical delousing on gill health of farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). *Aquaculture*, 552: 738019. doi: 10.1016/j.aquaculture.2022.738019.
- Oyarzún, P. A., Toro, J. E., Cañete, J. I., y Gardner, J. P. (2016). Bioinvasion threatens the genetic integrity of native diversity y a natural hybrid zone: Smooth-shelled blue mussels (*Mytilus spp.*) in the Strait of Magellan. *Biological Journal of the Linnean Society*, 117(3): 574–585. doi: 10.1111/bij.12687.
- Pais, R. T., Sousa, A. C. A. y Pastorinho, M. R. (2018). A circular toxicity approach to isoprostanes: From markers of oxidative stress, to epidemiological warning systems and agents of aquatic toxicity. *Environmental Pollution*, 243 : 654–660. doi: 10.1016/j.envpol.2018.09.033.
- Palacios, E., Bonilla, A., Pérez, A., Racotta, I. S. y Civera, R. (2004). Influence of highly unsaturated fatty acids on the responses of white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) postlarvae to low salinity. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 299(2): 201-215. doi: 10.1016/j.jembe.2003.09.007.
- Park, H., Ahn, I. Y., Kim, H., Cheon, J. y Kim, M. (2008). Analysis of ESTs y expression of two peroxiredoxins in the thermally stressed Antarctic bivalve *Laternula elliptica*. *Fish & Shellfish Immunology*, 25(5): 550-559. doi: 10.1016/j.fsi.2008.07.017.
- Park, J. Y., Pillinger, M. H. y Abramson, S. B. (2006). Prostaglandin E₂ synthesis and secretion: The role of PGE₂ synthases. *Clinical Immunology*, 119(3): 229–240. doi: 10.1016/j.clim.2006.01.016.

- Patrick, S., Faury, N. y Gouletquer, P. (2006). Seasonal changes in carbohydrate metabolism and its relationship with summer mortality of Pacific oyster *Crassostrea gigas* (Thunberg) in Marennes–Oléron bay (France). *Aquaculture*, 252(2-4): 328-338. doi: 10.1016/j.aquaculture.2005.07.008.
- Penot, J., Chabirand, J.-M., Genauzeau, S., Geairon, P., Grizon, J., Le Moine, O., Schmitt-Gallotti, A., Seugnet, J.L. y P. Soletchnik (2016). Réseau national d'observation de la moule bleue *Mytilus edulis*, – MYTILOBS. Campagne 2012. Technical report RST/ODE/LER/LERPC – March 2013. Plouzané (France): Ifremer. Available at: <https://archimer.ifremer.fr/doc/00334/44494/44177.pdf>.
- Pérez-Camacho, Labarta, U., Vinseiro, V. y Fernández-Reiriz, M. J. (2013) Mussel production management: Raft culture without thinning-out. *Aquaculture*, 406–407 : 172–179. doi: 10.1016/j.aquaculture.2013.05.019.
- Pernet, F., Tremblay, R., Comeau, L. y Guderley, H. (2007). Temperature adaptation in two bivalve species from different thermal habitats: Energetics and remodelling of membrane lipids. *Journal of Experimental Biology*, 210(17): 2999–3014. doi: 10.1242/jeb.006007.
- Pernet, F., Tremblay, R., Redjah, I., Sévigny, J. M. y Gionet, C. (2008). Physiological and biochemical traits correlate with differences in growth rate and temperature adaptation among groups of the eastern oyster, *Crassostrea virginica*. *Journal of Experimental Biology*, 211(6): 969-977. doi: 10.1242/jeb.014639.
- Perry, S. C., van Hoorebeke, C., Sorrentino, J., Bautista, L., Akinkugbe, O., Conrad, W. S., Rutz, N. y Holman, T. R. (2022). Structural basis for altered positional specificity of 15-lipoxygenase-1 with 5S-HETE and 7S-HDHA and the implications for the biosynthesis of resolvin E4. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 727, 109317. doi: 10.1016/j.abb.2022.109317.
- Phillis, J. W., Horrocks, L. A. y Farooqui, A. A. (2006). Cyclooxygenases, lipoxygenases, and epoxygenases in CNS: their role and involvement in neurological disorders. *Brain Research Reviews*, 52(2): 201-243. doi: 10.1016/j.brainresrev.2006.02.002.
- Pisani, D.F., Ghandour, R.A., Beranger, G.E., Le Faouder, P., Chambard, J.C., Giroud, M., Vegiopoulos, A., Djedaini, M., Bertrand-Michel, J., Tauc, M., Herzig, S., Langin, D., Ailhaud, G., Durantou, C. y Amri, E.Z. (2014). The ω 6-fatty acid, arachidonic acid, regulates the conversion of white to brite adipocyte through a prostaglandin/ calcium mediated pathway. *Molecular Metabolism*, 3(9): 834-847. doi: 10.1016/j.molmet.2014.09.003.
- Poirier, L. A., Ramsay, A., Coffin, M. R., Davidson, J. D., y Comeau, L. A. (2021). Prince Edward Island's mussel monitoring program and associated environmental data. Department of Fisheries y Oceans. Ministère des pêches et des océans.
- Poirier, L. y Myrand, B. (1982). Élevage de la moule bleue (*Mytilus edulis*). Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec, Canada.
- Poloczanska, E. S., Babcock, R. C., Butler, A., Hobday, A. J., Hoegh-Guldberg, O., Kunz, T. J., Matear, R., Milton D.A., Okey, T.A. y Richardson, A. J. (2007). Climate change and Australian marine life. *Oceanography and Marine Biology*, 45: 407-478. ISBN: 142005094X.
- Polsenaere, P., Soletchnik, P., Le Moine, O., Gohin, F., Robert, S., Pépin, J. F., Stanisière, J. Y., Dumas, F., Béchemin, C. y Gouletquer, P. (2017). Potential environmental drivers of a regional blue mussel mass mortality event (winter of 2014, Breton Sound, France). *Journal of Sea Research*, 123: 39–50. doi:10.1016/j.seares.2017.03.005.

- Pradelles, P., Grassi, J. y Maclouf, J., 1990. Enzyme immunoassays of eicosanoids using acetylcholinesterase. *Methods in Enzymology*, 187: 24–34. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(90\)87005-N](https://doi.org/10.1016/0076-6879(90)87005-N).
- Proskuryakov, S. Y., Konoplyannikov, A. G. y Gabai, V. L. (2003). Necrosis: a specific form of programmed cell death?. *Experimental Cell Research*, 283(1): 1-16. [doi: 10.1016/S0014-4827\(02\)00027-7](https://doi.org/10.1016/S0014-4827(02)00027-7).
- Qu, F., Xiang, Z., Wang, F., Qi, L., Xu, F., Xiao, S. y Yu, Z. (2015). Prostaglandin E receptor 4 (PTGER4) involved in host protection against immune challenge in oyster, *Crassostrea hongkongensis*. *Fish & Shellfish Immunology*, 42(2): 316-324. doi: 10.1016/j.fsi.2014.11.023.
- Quayle, D. B. y Newkirk, G. F. (1989). *Farming bivalve molluscs: methods for study y development*. World Aquaculture Society, Baton Rouge, La., US. ISBN: 0-9624529-0-4.
- Rådmark, O., Werz, O., Steinhilber, D. Y Samuelsson, B. (2015). 5-Lipoxygenase, a key enzyme for leukotriene biosynthesis in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1851(4): 331-339. doi: 10.1016/j.bbalip.2014.08.012.
- Rahman, M. A., Henderson S., Miller-Ezzy P., Li, X.X. y Quin, J.G. (2019). Immune response to temperature stress in three bivalve species: Pacific oyster *Crassostrea gigas*, Mediterranean mussel *Mytilus galloprovincialis*, and mud cockle *Katylsia rhytiphora*. *Fish & Shellfish Immunology*, 86: 868–874. doi: 10.1016/j.fsi.2018.12.017.
- Rahman, M. S. y Rahman, M. S. (2021). Effects of elevated temperature on prooxidant-antioxidant homeostasis and redox status in the American oyster: signaling pathways of cellular apoptosis during heat stress. *Environmental Research*, 196: 110428. doi: 10.1016/j.envres.2020.110428.
- Rességuier, J., Dalum, A. S., Du Pasquier, L., Zhang, Y., Koppang, E. O., Boudinot, P. y Wiegertjes, G. F. (2020). Lymphoid tissue in teleost gills: Variations on a theme. *Biology*, 9(6): 127. doi: 10.3390/biology9060127.
- Riisgård, H. U., Egede, P. P. y Barreiro Saavedra, I. (2011). Feeding behaviour of the mussel, *Mytilus edulis*: new observations, with a minireview of current knowledge. *Journal of Marine Sciences*, 2011(1): 312459. doi: 10.1155/2011/312459.
- Robert, S. y Le Moine, O., 2003. *Expertise des élevages de moules après la canicule estivale: Rapport d'analyse*. QJ, RAIL.C.P.C., septembre 2003.
- Robert, S. y Soletchnik, P., 2016. Réseau national d'observation de la moule bleue *Mytilus edulis*, MYTILOBS / Campagne 2015. Rapport convention DPMA 2015, n° 14/1211577/F. Disponible en: Archimer Ifremer <https://archimer.ifremer.fr/doc/00334/44494/> [Consultado el 20 junio 2024].
- Rodolfo, K. (2000). What Is Homeostasis?. *Scientific American*, 401–424. doi: 10.1007/978-981-16-1757-7_14.
- Rodríguez-Jaramillo, C., García-Corona, J. L., Zenteno-Savín, T. y Palacios, E. (2022). The effects of experimental temperature increase on gametogenesis and heat stress parameters in oysters: Comparison of a temperate-introduced species (*Crassostrea gigas*) and a native tropical species (*Crassostrea corteziensis*). *Aquaculture*, 561: 738683. doi: 10.1016/j.aquaculture.2022.738683.
- Rohleder, N. (2019). Stress and inflammation—The need to address the gap in the transition between acute and chronic stress effects. *Psychoneuroendocrinology*, 105: 164-171. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.02.021.

- Rossi, R., Montecucco, A., Ciarrocchi, G. y Biamonti, G. (1997). Functional characterization of the T4 DNA ligase: a new insight into the mechanism of action. *Nucleic Acids Research*, 25(11): 2106-2113. doi: 10.1093/nar/25.11.2106.
- Rozen, S. y Skaletsky, H. J. (1996) Primer3. Code available at http://www-genome.wi.mit.edu/genome_software/other/primer3.html.
- Ruggeri, B. y Thoroughgood, C. A. (1985). The identification of several prostaglandin mioeties in *Crassostrea virginica* and *Mytilus edulis* by radioimmunoassay and high performance liquid chromatography. *Prostaglandin Leucotrienes and Medicine*, 20: 69–77. doi: 10.1016/0262-1746(85)90095-2.
- Russell-Puleri, S., dela Paz, N. G., Adams, D., Chattopadhyay, M., Cancel, L., Ebong, E., Orr, A. W., Frangos, J. A., y Tarbell, J. M. (2017). Fluid shear stress induces upregulation of COX-2 and PGI₂ release in endothelial cells via a pathway involving PECAM-1, PI3K, FAK, and p38. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 312(3): 485–500. doi: 10.1152/ajpheart.00035.2016.
- Sadeghian, H. y Jabbari, A. (2016). 15-Lipoxygenase inhibitors: a patent review. *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 26(1): 65-88. doi: 10.1517/13543776.2016.1113259.
- Saintsing, D. G., Hwang, D. H. y Dietz, T. H. (1983). Production of prostaglandins E₂ and F_{2(α)} in the freshwater mussel *Ligumia subrostrata*: Relation to sodium transport. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 226(2): 455–461. doi: 10.1016/S0022-3565(25)21596-8.
- Samain, J. F., Degremont, L., Soletchnik, P., Haure, J., Bédier, E., Ropert, M., Moal, J., Huvet, A., Bacca, H., Wormhoudt A.V., Delaporte, M., Costil, K., Pouvreau, S., Lambert, C., Boulo, V., Soudant, P., Nicolas, J.L., Le Roux, F., Renault, T., Gagnaire, B. y Boudry, P. (2007). Genetically based resistance to summer mortality in the Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) y its relationship with physiological, immunological characteristics y infection processes. *Aquaculture*, 268(1-4) : 227-243. doi: 10.1016/j.aquaculture.2007.04.044.
- Sargent, J. R., Mcevoy, L. A. y Bell, J. G. (1997). Requirements, presentation y sources of polyunsaturated fatty acids in marine fish larval feeds. *Aquaculture*, 155: 117–127. doi: 10.1016/S0044-8486(97)00122-1.
- Saxby, S. A. (2002). *A review of food availability, seawater characteristics, and bivalve growth performance at coastal culture sites in temperate and warm temperate regions of the world*. Fisheries Research Report No. 132. Department of Fisheries, Perth. ISBN. 0730984621.
- Schmid, T. y Brüne, B. (2021). Prostanoids and resolution of inflammation – beyond the lipid-mediator class switch. *Frontiers in Immunology*, 12: 1–9. doi: 10.3389/fimmu.2021.714042.
- Schreck, C. B. y Tort, L. (2016). The concept of stress. In: C.B. Schreck, L. Tort, A.P. Farrell and C.J. Brauner, eds. *Fish physiology*. 1st ed. Elsevier, Amsterdam. pp. 1–34. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802728-8.00001-1>.
- Schuster, V. L. (2002). Prostaglandin transport. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 68: 633-647. doi: 10.1016/S0090-6980(02)00061-8.
- Schwanke, R. C., Marcon, R., Bento, A. F. y Calixto, J. B. (2016). EPA-and DHA-derived resolvins' actions in inflammatory bowel disease. *European Journal of Pharmacology*, 785: 156-164.
- Seed, R. (1969). The ecology of *Mytilus edulis* L. (*Lamellibranchiata*) on exposed rocky shores. II. Growth and mortality. *Oecologia*, 3(3–4): 317–350. doi: 10.1007/BF00390380.

- Seguineau, C., Racotta, I. S., Palacios, E., Delaporte, M., Moal, J. y Soudant, P. (2011). The influence of dietary supplementation of arachidonic acid on prostaglandin production and oxidative stress in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular and Integrative Physiology*, 160(1): 87-93. doi: 10.1016/j.cbpa.2011.05.011.
- Seki, H., Tani, Y. y Arita, M. (2009). Omega-3 PUFA derived anti-inflammatory lipid mediator resolvin E1. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, 89(3-4): 126-130.
- Seo, M. J. y Oh, D. K. (2017). Prostaglandin synthases: Molecular characterization and involvement in prostaglandin biosynthesis. *Progress in Lipid Research*, 66: 50-68. doi: 10.1016/j.plipres.2017.04.003.
- Serhan, C. N., Chiang, N. y Van Dyke, T. E. (2008). Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nature Reviews Immunology*, 8(5): 349-361. doi: 10.1038/nri2294. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2009.03.002>.
- Seuront, L., Nicastro, K. R., Zardi, G. I. y Goberville, E. (2019). Decreased thermal tolerance under recurrent heat stress conditions explains summer mass mortality of the blue mussel *Mytilus edulis*. *Scientific Reports*, 9(1): 17498. doi: 10.1038/s41598-019-53580-w.
- Shah, N. G., Tulapurkar, M. E., Singh, I. S., Shelhamer, J. H., Cowan, M. J. y Hasday, J. D. (2010). Prostaglandin E₂ potentiates heat shock-induced heat shock protein 72 expression in A549 cells. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 93(1-2): 1-7. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2010.03.006.
- Siboni, N., King, W. L., Williams, N. L., Scanes, E., Giardina, M., Green, T. J., Ostrowski, M., O'Connor, W., Dove, M., Labbate, M. y Seymour, J. R. (2024). Increased abundance of potentially pathogenic *Vibrio* and a marine heatwave co-occur with a Pacific Oyster summer mortality event. *Aquaculture*, 583 : 740618. doi: 10.1016/j.aquaculture.2024.740618.
- Siegle, M. R., Taylor, E. B. y O'Connor, M. I. (2018). Prior heat accumulation reduces survival during subsequent experimental heat waves. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 501: 109-117. doi: 10.1016/j.jembe.2018.01.012.
- Tsigos, C., Kyrou, I., Kassi, E., y Chrousos, G. P. (2000). Stress, Endocrine Physiology and Pathophysiology. *Endotext*, pp. 1-54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25905226>.
- Smaal, A. C., Ferreira, J. G., Grant, J., Petersen, J. K., y Strand, Ø. eds. (2019). *Goods and Services of Marine Bivalves*. Springer Nature. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-96776-9>.
- Smith, W. L. y Murphy, R. C. (2016). The eicosanoids: cyclooxygenase, lipoxygenase and epoxygenase pathways. En: *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins y Membranes*. 6th ed. Elsevier, Amsterdam. pp. 259-296. doi: 10.1016/B978-0-444-63438-2.00009-2.
- Snyder, M. J., Girvetz, E. y Mulder, E. P. (2001). Induction of marine mollusc stress proteins by chemical or physical stress. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 41(1): 22-29. doi: 10.1007/s002440010217.
- Snyman, R. G., Reinecke, A. J. y Reinecke, S. A. (2005). Quantitative changes in the digestive gland cells of the snail *Helix aspersa* after exposure to the fungicide copper oxychloride. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 60(1): 47-52. doi: 10.1016/j.ecoenv.2003.11.008.
- Soon, T. K. y Ransangan, J. (2019). Extrinsic factors and marine bivalve mass mortalities: an overview. *Journal of Shellfish Research*, 38(2): 223-232. doi: 10.2983/035.038.0202.
- Spector, A. A., Gordon, J. A. y Moore, S. A. (1988). Hydroxyeicosatetraenoic acids (HETES). *Progress in Lipid Research*, 27(4): 271-323.

- Springer, T., 2009. Lipids. In: H. D. Belitz, W. Grosch y P. Schieberle, eds. *Food chemistry*. Berlin and Heidelberg: Springer, pp. 158–247. doi: [10.1007/978-3-540-69934-7_4](https://doi.org/10.1007/978-3-540-69934-7_4).
- Stanisière J.Y., Dumas, F., Béchemin, C. y Gouilletquer, P. (2017). Potential environmental drivers of a regional blue mussel mass mortality event (winter of 2014, Breton Sound, France). *Journal of Sea Research*, 123: 39-50. doi: 10.1016/j.seares.2017.03.005.
- Stanley, D. and Kim, Y., 2019. Insect prostaglandins and other eicosanoids: From molecular to physiological actions. In: A. Casas and S. Goodwin, eds. *Advances in insect physiology*. Vol. 56. London: Academic Press, pp. 283–343. doi: [10.1016/bs.aiip.2019.01.003](https://doi.org/10.1016/bs.aiip.2019.01.003).
- Tagliarolo, M. y McQuaid, C. D. (2015). Sub-lethal and sub-specific temperature effects are better predictors of mussel distribution than thermal tolerance. *Marine Ecology Progress Series*, 535: 145-159. doi: 10.3354/meps11434.
- Takadera, T., Shiraishi, Y. y Ohyashiki, T. (2004). Prostaglandin E₂ induced caspase-dependent apoptosis possibly through activation of EP₂ receptors in cultured hippocampal neurons. *Neurochemistry International*, 45(5): 713–719. doi: 10.1016/j.neuint.2004.02.005.
- Terman, A. y Brunk, U. T. (2004). Lipofuscin. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 36(8): 1400-1404. doi: 10.1016/j.biocel.2003.08.009.
- Tian, J., Wang, H., Huan, P., Yue, X. y Liu, B. (2024). Comprehensive Multi-omics Approaches Provide Insights to Summer Mortality in the Clam *Meretrix petechialis*. *Marine Biotechnology*, 26(2): 389-403. doi: 10.1007/s10126-024-10304-0.
- Tilbrook, A. J. y Ralph, C. R. (2018). Hormones, stress, and the welfare of animals. *Animal Production Science*, 58(3): 408–415. doi: 10.1071/AN16808.
- Tremblay, R., Myrand, B., Seigny, J. M., Blier, P. y Guderley, H. (1998). Bioenergetic y genetic parameters in relation to susceptibility of blue mussels, *Mytilus edulis* (L.) to summer mortality. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 221(1): 27-58. doi: [10.1016/S0022-0981\(97\)00114-7](https://doi.org/10.1016/S0022-0981(97)00114-7).
- Trostchansky, A., Wood, I. y Rubbo, H. (2021). Regulation of arachidonic acid oxidation and metabolism by lipid electrophiles. *Prostaglandins and Other Lipid Mediators*, 152: 106482 doi: 10.1016/j.prostaglandins.2020.106482.
- Truzzi, C., Illuminati, S., Antonucci, M., Scarponi, G. y Annibaldi, A. (2018). Heat shock influences the fatty acid composition of the muscle of the Antarctic fish *Trematomus bernacchii*. *Marine Environmental Research*, 139: 122-128. doi: 10.1016/j.marenvres.2018.03.017.
- Tsai, A.-L. y Kulmacz, R. J. (2011). Prostaglandin h synthase: resolved and unresolved mechanistic issues. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 493(1): 103–124. doi: 10.1016/j.abb.2009.08.019.prostaglandin.
- Tsuchiya, M. (1983). Mass mortality in a population of the mussel *Mytilus edulis* L. caused by high temperature on rocky shores. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 66(2): 101-111. doi: 10.1016/0022-0981(83)90032-1.
- Tsujii, M. y Dubois, R. N. (1995). Alterations in cellular adhesion and apoptosis in epithelial cells overexpressing prostaglandin endoperoxide synthase 2. *Cell Press*, 83: 493–501.
- Uchida, K. y Kaneko, T. (1996). Enhanced chloride cell turnover in the gills of chum salmon fry in seawater. *Zoological Science*, 13(5): 655–660.
- Van Dooremalen, C., Koekkoek, J. y Eilers, J. (2011). Temperature-induced plasticity in membrane y storage lipid composition: Thermal reaction norms across five different temperatures. *Journal of Insect Physiology*, 57(2): 285–291. doi: 10.1016/j.jinsphys.2010.11.018.

- Vance, D. E. y Vance, J. E. (1996). *Biochemistry of lipids, lipoproteins y membranes*. 3rd ed. Elsevier, Amsterdam.
- Vasanthi, R. L., Arulvasu, C., Kumar, P. y Srinivasan, P. (2021). Ingestion of microplastics and its potential for causing structural alterations and oxidative stress in Indian green mussel *Perna viridis*—A multiple biomarker approach. *Chemosphere*, 283: 130979. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.130979.
- Venter, L., Alfaro, A. C., Ragg, N. L., Delorme, N. J. y Ericson, J. A. (2023). The effect of simulated marine heatwaves on green-lipped mussels, *Perna canaliculus*: A near-natural experimental approach. *Journal of Thermal Biology*, 117: 103702. doi: 10.1016/j.jtherbio.2023.103702.
- Vuorinen, I., Antsulevich, E. y Maximovich, V. (2002). Spatial distribution and growth of the common mussel *Mytilus edulis* L. in the archipelago of SW-Finland, northern Baltic Sea. *Boreal Environment Research*, 7: 41-52. ISSN: 1239-6095.
- Wang, C., Liu, W., Yao, L., Zhang, X., Zhang, X., Ye, C., Jiang, H., He, J., Zhu, Y. y Ai, D. (2017). Hydroxyeicosapentaenoic acids y epoxyeicosatetraenoic acids attenuate early occurrence of nonalcoholic fatty liver disease. *British Journal of Pharmacology*, 174(14): 2358-2372. doi: 10.1111/bph.13844.
- Wang, K. y Shen, H. (2024). Identification of tumor necrosis factor receptor 1 and its association with LPS-induced apoptosis in *Onchidium reevesii*. *Aquaculture and Fisheries*. doi: 10.1016/j.aaf.2024.03.006.
- Wang, T., Li, W., Shan, H. y Ma, S. (2021). Responses of energy homeostasis and lipid metabolism in *Penaeus vannamei* exposed to ammonia stress. *Aquaculture*, 544: 737092. doi: 10.1016/j.aquaculture.2021.737092.
- Wang, W., Han, L., Yang, X., Zhang, J., Wang, Y., Tian, W., Liu, Z., Wang, L., Chang, Y. y Ding, J. (2024). Metabolomics of *Strongylocentrotus intermedium* fatty acid metabolism under high-temperature stress conditions. *Aquaculture*, 593: 741233. doi: [10.1016/j.aquaculture.2024.741233](https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2024.741233).
- Wang, Y., Han, Y., Wang, Y., Lv, M., Li, Y. y Niu, D. (2022). Expression of p38MAPK and its regulation of apoptosis under high temperature stress in the razor clam *Sinonovacula constricta*. *Fish & Shellfish Immunology*, 122: 288-297. doi: [10.1016/j.fsi.2022.02.020](https://doi.org/10.1016/j.fsi.2022.02.020).
- Wang, Y., Hu, M., Shin, P. K. y Cheung, S. G. (2011). Immune responses to combined effect of hypoxia and high temperature in the green-lipped mussel *Perna viridis*. *Marine Pollution Bulletin*, 63(5-12): 201-208. doi: [10.1016/j.marpolbul.2011.05.035](https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2011.05.035).
- Wieser, W. (1991). Limitations of energy acquisition and energy use in small poikilotherms: evolutionary implications. *Functional Ecology*, 5(2): 234-240. doi: [10.2307/2389261](https://doi.org/10.2307/2389261).
- Wilhelm Filho, D. (2007). Reactive oxygen species, antioxidants and fish mitochondria. *Frontiers in Bioscience*, 12(4): 1229–1237. doi: 10.2741/2141.
- Wilson, J. G. (1981). Temperature tolerance of circatidal bivalves in relations to their distribution. *Journal of Thermal Biology*, 6(4): 279-286. doi: [10.1016/0306-4565\(81\)90016-4](https://doi.org/10.1016/0306-4565(81)90016-4).
- Woods, H. A., Makino, W., Cotner, J. B., Hobbie, S. E., Harrison, J. F., Acharya, K. y Elser, J. J. (2003). Temperature and the chemical composition of poikilothermic organisms. *Functional Ecology*, 17(2): 237-245. doi: 10.1046/j.1365-2435.2003.00724.x.
- WoRMS Editorial Board (2025) World Register of Marine Species. doi: 10.14284/170.

- Xiao, J., Ford, S. E., Yang, H., Zhang, G., Zhang, F. y Guo, X. (2005). Studies on mass summer mortality of cultured zhikong scallops (*Chlamys farreri* Jones et Preston) in China. *Aquaculture*, 250(3-4): 602-615. doi: 10.1016/j.aquaculture.2005.05.002.
- Xu, Y., Wang, Z., Zhang, Y., Liang, J., He, G., Liu, X., Zheng, Z., Deng, Y. y Zhao, L. (2022). Transcriptome analysis reveals acclimation responses of pearl oysters to marine heatwaves. *Science of the Total Environment*, 810(4): 151189. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.151189.
- Ye, T., Tan, K., Zhang, H. y Zheng, H. (2021). Potential causative factors of noble scallop *Chlamys nobilis* mass mortality in Nan'ao Island, Shantou, China in 2017. *Science of The Total Environment*, 751: 142268. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.142268.
- Yu, Z., Yang, H., Liu, B., Xing, K., Zhang, L. y Xu, Q. (2010). Survival, growth y immune activity of scallop *Chlamys farreri* cultured at different depths in Haizhou Bay (Yellow Sea, China) during hot season. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*, 28(3): 498-507. doi: 10.1007/s00343-010-9025-2.
- Zhang, D., Wang, H. W. y Yao, C. L. (2014). Molecular y acute temperature stress response characterizations of caspase-8 gene in two mussels, *Mytilus coruscus* y *Mytilus galloprovincialis*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 177: 10-20. doi: 10.1016/j.cbpb.2014.08.002.
- Zhang, G., Li, L., Meng, J., Qi, H., Qu, T., Xu, F. y Zhang, L. (2016). Molecular basis for adaptation of oysters to stressful marine intertidal environments. *Annual Review of Animal Biosciences*, 4: 357–381. doi: 10.1146/annurev-animal-022114-110903.
- Zhang, H., Wang, H., Chen, H., Wang, M., Zhou, Z., Qiu, L., Wang, L. y Song, L. (2019). The transcriptional response of the Pacific oyster *Crassostrea gigas* under simultaneous bacterial and heat stresses. *Developmental and Comparative Immunology*, 94: 1-10. doi: 10.1016/j.dci.2019.01.006.
- Zheng, L., Fleith, M., Giuffrida, F., O'Neill, B. V. y Schneider, N. (2019). Dietary polar lipids and cognitive development: A narrative review. *Advances in Nutrition*, 10(6): 1163-1176. doi: 0.1093/advances/nmz051.
- Zheng, Z., Li, Y., Jin, G., Huang, T., Zou, M. y Duan, S. (2020). The biological role of arachidonic acid 12-lipoxygenase (ALOX12) in various human diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 129: 110354. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110354.
- Zhou, J., Li, N., Li, X., Ye, J., Wang, M. y Sun, G. (2024). Review on recent advancements in understanding acetylsalicylic acid-induced gastrointestinal injury: mechanisms, medication, and dosage refinement. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 398: 3297–3320. doi: 10.1007/s00210-024-03521-w.
- Zhou, Z., Li, J., Ma, H., Qin, Y., Zhou, Y., Wei, J., Deng, Y., Li, X., Xiao, S., Xiang, Z., Noor, Z., Zhang, Y. y Yu, Z. (2020). Artificial interspecific hybridization of two giant clams, *Tridacna squamosa* y *Tridacna crocea*, in the south China sea. *Aquaculture*, 515: 734581. doi: 10.1016/j.aquaculture.2019.734581.
- Zhou, Z., Ni, D., Wang, M., Wang, L., Wang, L., Shi, X., Yue, F., Liu, R. y Song, L. (2012). The phenol-oxidase activity y antibacterial function of a tyrosinase from scallop *Chlamys farreri*. *Fish & Shellfish Immunology*, 33(2): 375-381. doi: 10.1016/j.fsi.2012.05.022.
- Zhu, K., Browne, R. W., Blair, R. H., Bonner, M. R., Tian, M., Niu, Z., Deng, F., Farhat, Z. y Mu, L. (2021). Changes in arachidonic acid (AA)-and linoleic acid (LA)-derived hydroxy metabolites and their interplay with inflammatory biomarkers in response to drastic changes in air

pollution exposure. *Environmental Research*, 200: 111401. doi: 10.1016/j.envres.2021.111401.

Zhu, Y., Liao, K., Huang, H., Liu, Y., Zhang, Y., Chen, D., Ma, B. y Xu, J. (2024). Effects of dietary Docosahexaenoic Acid (DHA) levels on growth performance, fatty acid profile, and NF- κ B/Nrf2 pathway-related gene expression of razor Clam *Sinonovacula constricta*. *Aquaculture. Nutrition*, 2024(1): 9107191. doi: 10.1155/2024/9107191.

Zulfakar, M. H., Edwards, M. y Heard, C. M. 2007. Is there a role for topically delivered eicosapentaenoic acid in the treatment of psoriasis?. *European Journal of Dermatology*, 17(4): 284-291. doi: 10.1684/ejd.2007.0201.

11. ANEXOS

Anexo A. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción neutral de los tejidos de *M. edulus* sometidos a estrés térmico agudo. N=3. De esta tabla solo cambiaste el nombre de los AG, falta cambiar los valores.

Ácido graso	Branquias			Músculo			Manto			Glándula digestiva		
	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P
12:0	0.20 ± 0.00	0.02 ± 0.01	0.85	0.03 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.07	0.01 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.00	0.05 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.01
13:0	0.30 ± 0.02	0.70 ± 0.25	0.12	0.79 ± 0.07	1.24 ± 0.17	0.03	0.33 ± 0.07	0.33 ± 0.04	1.00	0.19 ± 0.02	0.25 ± 0.00	0.00
14:0	0.26 ± 0.05	0.24 ± 0.04	0.78	0.35 ± 0.06	0.44 ± 0.10	0.44	0.48 ± 0.09	0.84 ± 0.12	0.03	2.07 ± 0.07	2.22 ± 0.15	0.39
15:0	0.16 ± 0.01	0.26 ± 0.06	0.16	0.20 ± 0.00	0.22 ± 0.01	0.05	0.18 ± 0.01	0.24 ± 0.02	0.00	0.29 ± 0.01	0.34 ± 0.04	0.24
16:0	3.63 ± 0.45	2.89 ± 0.14	0.13	5.08 ± 0.42	5.48 ± 0.69	0.63	6.64 ± 0.49	8.18 ± 0.66	0.08	10.49 ± 0.36	11.54 ± 0.42	0.07
17:0	0.25 ± 0.01	0.18 ± 0.01 ↓	0.001	0.45 ± 0.02	0.37 ± 0.03	0.03	0.39 ± 0.04	0.27 ± 0.02	0.01	0.31 ± 0.00	0.31 ± 0.01	0.73
18:0	2.28 ± 0.08	2.09 ± 0.05	0.06	4.88 ± 0.31	3.69 ± 0.45	0.05	4.15 ± 0.56	3.09 ± 0.51	0.18	2.36 ± 0.11	2.89 ± 0.22	0.05
19:0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
20:0	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.12	0.10 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.10	0.08 ± 0.02	0.09 ± 0.02	0.71	0.05 ± 0.00	0.11 ± 0.03	0.03
21:0	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.01 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.06	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
22:0	0.04 ± 0.01	0.02 ± 0.00	0.10	0.04 ± 0.00	0.06 ± 0.01	0.06	0.06 ± 0.00	0.04 ± 0.01	0.02	0.02 ± 0.00	0.01 ± 0.01	0.85
24:0	1.22 ± 0.10	1.36 ± 0.04	0.21	4.22 ± 0.25	3.34 ± 0.43	0.10	1.07 ± 0.14	1.17 ± 0.18	0.65	0.61 ± 0.06	0.52 ± 0.01	0.14
14:1n-8	0.03 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.12	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.62	0.04 ± 0.00	0.07 ± 0.02	0.09	0.24 ± 0.02	0.35 ± 0.03	0.01
14:1n-5	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
15:1n-8	3.51 ± 0.03	4.05 ± 0.07	0.005	3.33 ± 0.18	3.39 ± 0.25	0.83	2.04 ± 0.06	2.23 ± 0.14	0.25	1.06 ± 0.02	1.20 ± 0.05	0.02
16:1n-9	3.89 ± 0.28	3.14 ± 0.06	0.02	3.14 ± 0.18	3.05 ± 0.21	0.74	1.55 ± 0.03	1.66 ± 0.14	0.46	0.75 ± 0.06	0.93 ± 0.12	0.20
16:1n-7	3.81 ± 0.23	1.95 ± 0.23	0.003	2.63 ± 0.56	5.01 ± 1.55	0.017	6.22 ± 0.65	9.31 ± 1.96	0.15	11.20 ± 0.41	16.66 ± 1.06	0.05
16:1n-5	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.19	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.75	0.07 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.01	0.15 ± 0.01	0.15 ± 0.1	0.95
17:1n-8	0.14 ± 0.00	0.14 ± 0.01	0.97	0.13 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.35	0.25 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.11	0.23 ± 0.01	0.25 ± 0.02	0.28
17:1n-7	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
18:1n-9	1.14 ± 0.07	0.81 ± 0.03	0.001	1.69 ± 0.14	1.75 ± 0.30	0.86	3.65 ± 0.30	2.99 ± 0.18	0.08	3.49 ± 0.08	4.44 ± 0.27	0.00
18:1n-7	1.35 ± 0.09	1.08 ± 0.07	0.03	1.60 ± 0.13	1.73 ± 0.17	0.54	2.03 ± 0.12	2.07 ± 0.15	0.87	3.63 ± 0.09	3.32 ± 0.14	0.09
18:1n-5	0.06 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.001	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.84	0.03 ± 0.00	0.09 ± 0.02	0.03	0.05 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.07
20:1n-11	3.12 ± 0.16	4.64 ± 0.12	0.57	2.07 ± 0.09	3.14 ± 0.22	0.00	1.93 ± 0.10	2.82 ± 0.27	0.01	1.13 ± 0.01	1.51 ± 0.14	0.01
20:1n-9	5.73 ± 0.23	5.88 ± 0.09 ↑	0.004	7.01 ± 0.44	6.78 ± 0.58	0.76	5.68 ± 0.40	4.71 ± 0.24	0.05	2.93 ± 0.10	2.86 ± 0.22	0.80
20:1n-7	6.62 ± 0.19	8.05 ± 0.09	0.05	5.80 ± 0.16	6.79 ± 0.31	0.01	6.20 ± 0.32	6.44 ± 0.48	0.69	3.13 ± 0.07	3.45 ± 0.31	0.32
22:1n-11	0.06 ± 0.01	0.04 ± 0.00 * ↓	0.001	0.08 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.04	0.11 ± 0.01	0.08 ± 0.03	0.47	0.02 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.34
22:1n-9	0.05 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.61	0.15 ± 0.01	0.16 ± 0.03	0.83	0.10 ± 0.02	0.07 ± 0.01	0.25	0.05 ± 0.00	0.08 ± 0.01	0.01
24:1n-9	0.45 ± 0.05	0.52 ± 0.03	0.23	1.75 ± 0.10	1.42 ± 0.23	0.21	0.18 ± 0.03	0.39 ± 0.05	0.00	0.24 ± 0.03	0.25 ± 0.02	0.71
16:2n-7	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
16:2n-4	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
16:3n-6	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
16:3n-4	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-

Anexo A. Continuación.

Ácido graso	Branquias			Músculo			Manto			Glándula digestiva		Valor de P
	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	
18:2n-6t	2.10 ± 0.10	2.79 ± 0.09	0.001	2.22 ± 0.12	2.31 ± 0.19	0.071	1.31 ± 0.10	1.46 ± 0.16	0.42	0.55 ± 0.03	0.63 ± 0.04	0.16
18:2n-6	0.65 ± 0.10	0.61 ± 0.04	0.76	0.85 ± 0.08	0.85 ± 0.06	0.99	0.91 ± 0.14	1.05 ± 0.06	0.35	1.36 ± 0.09	1.25 ± 0.06	0.33
18:2n-4	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
18:3n-6	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.00	0.87	0.23 ± 0.03	0.24 ± 0.04	0.89	0.07 ± 0.01	0.30 ± 0.10	0.04	0.11 ± 0.00	0.14 ± 0.02	0.20
18:3n-4	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	-
18:3n-3	0.77 ± 0.08	0.78 ± 0.03	0.89	1.52 ± 0.06	1.64 ± 0.02	0.09	1.20 ± 0.10	1.51 ± 0.02	0.01	1.68 ± 0.09	1.25 ± 0.07	0.00
18:4n-3	0.50 ± 0.12	0.37 ± 0.02	0.30	0.47 ± 0.14	0.85 ± 0.12	0.05	0.82 ± 0.25	1.53 ± 0.18	0.04	2.75 ± 0.10	1.95 ± 0.10	0.00
20:2n-6	0.65 ± 0.08	0.70 ± 0.07	0.52	0.68 ± 0.04	0.76 ± 0.02	0.11	0.97 ± 0.11	1.06 ± 0.08	0.51	0.85 ± 0.04	0.66 ± 0.06	0.02
20:3n-6	0.13 ± 0.008	0.11 ± 0.01	0.16	0.21 ± 0.00	0.17 ± 0.01	-	0.25 ± 0.01	0.20 ± 0.01	0.04	0.35 ± 0.02	0.42 ± 0.01	0.00
20:3n-3	0.10 ± 0.009	0.08 ± 0.01	0.24	0.08 ± 0.01	0.10 ± 0.00	0.13	0.13 ± 0.02	0.19 ± 0.02	0.04	0.25 ± 0.01	0.34 ± 0.02	0.00
20:4n-6 (ARA)	8.31 ± 0.27	8.93 ± 0.16	0.06	5.06 ± 0.08	5.03 ± 0.27	0.92	4.64 ± 0.17	4.25 ± 0.34	0.31	2.95 ± 0.10	3.61 ± 0.24	0.02
20:5n-3 (EPA)	18.13 ± 0.12	16.22 ± 0.34 ↓	0.00	14.56 ± 0.16	12.53 ± 1.46	0.18	18.88 ± 0.24	16.86 ± 0.66	0.01	20.86 ± 0.27	19.21 ± 0.52	0.01
21:4n-6	0.13 ± 0.02	0.11 4 7 ± 0.01	0.472	0.14 ± 0.01	0.20 ± 0.00	0.00	0.27 ± 0.03	0.39 ± 0.04	0.03	0.38 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.02
22:4n-6	0.59 ± 0.03	0.54 ± 0.02	0.14	0.70 ± 0.03	0.55 ± 0.02	0.00	0.62 ± 0.03	0.40 ± 0.01	0.00	0.55 ± 0.02	0.54 ± 0.02	0.60
22:5n-6	0.09 ± 0.004	0.10 ± 0.01	0.53	0.15 ± 0.01	0.17 ± 0.03	0.55	0.17 ± 0.03	0.07 ± 0.02	0.01	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.02	0.97
22:5n-3	2.17 ± 0.04	2.51 ± 0.18	0.09	1.90 ± 0.08	2.25 ± 0.02	0.00	1.96 ± 0.14	2.14 ± 0.10	0.31	1.46 ± 0.02	1.54 ± 0.15	0.59
22:6n-3 (DHA)	27.41 ± 0.34	27.76 ± 0.33	0.48	25.53 ± 0.31	23.82 ± 0.58	0.02	24.35 ± 0.33	21.06 ± 0.81	0.00	21.09 ± 0.26	17.31 ± 0.73	0.00
TO.SAT.	8.19 ± 0.40	7.80 ± 0.35	0.47	16.14 ± 0.15	14.94 ± 0.51	0.04	13.39 ± 0.38	14.26 ± 0.78	0.33	16.43 ± 0.25	18.22 ± 0.86	0.06
TO.MONO	30.03 ± 0.24	30.51 ± 0.51	0.40	29.55 ± 0.45	33.61 ± 0.69	0.00	30.08 ± 0.36	33.25 ± 0.95	0.01	28.30 ± 0.31	32.56 ± 0.96	0.00
TO.(n-11)	3.19 ± 0.15	4.68 ± 0.12 ↑	0.00	2.15 ± 0.08	3.19 ± 0.22	0.00	2.04 ± 0.10	2.90 ± 0.29	0.01	1.15 ± 0.01	1.54 ± 0.13	0.01
TO.(n-9)	11.24 ± 0.45	10.43 ± 0.20	0.12	13.74 ± 0.63	13.16 ± 0.76	0.56	11.16 ± 0.73	9.82 ± 0.33	0.12	7.46 ± 0.25	8.57 ± 0.12	0.00
TO.(n-7)	11.79 ± 0.12	11.08 ± 0.35	0.07	10.03 ± 0.55	13.53 ± 1.43	0.04	14.46 ± 0.39	17.82 ± 1.63	0.06	17.96 ± 0.43	20.44 ± 0.97	0.03
TO.POLY	61.78 ± 0.19	61.68 ± 0.84	0.91	54.31 ± 0.42	51.46 ± 1.08	0.03	56.54 ± 0.71	52.49 ± 1.47	0.02	55.27 ± 0.50	49.22 ± 1.78	0.00
TO.HUFA	57.33 ± 0.36	56.53 ± 0.86	0.40	48.53 ± 0.49	45.40 ± 1.10	0.02	51.71 ± 0.48	46.71 ± 1.32	0.00	50.13 ± 0.45	44.53 ± 1.60	0.00
TO.DI	3.38 ± 0.11	4.11 ± 0.01 ↑	0.00	3.74 ± 0.03	3.92 ± 0.14	0.25	3.19 ± 0.17	3.58 ± 0.19	0.15	2.76 ± 0.09	2.54 ± 0.11	0.14
TO.TRI	1.06 ± 0.08	1.04 ± 0.01	0.80	2.04 ± 0.06	2.15 ± 0.06	0.24	1.64 ± 0.11	2.20 ± 0.10	0.00	2.38 ± 0.08	2.14 ± 0.07	0.04
TO.TETRA	9.53 ± 0.15	9.96 ± 0.14	0.06	6.38 ± 0.05	6.63 ± 0.16	0.16	6.35 ± 0.16	6.57 ± 0.29	0.52	6.62 ± 0.10	6.38 ± 0.25	0.37
TO.PENTA	20.39 ± 0.15	18.82 ± 0.52	0.01	16.62 ± 0.20	14.94 ± 1.42	0.26	21.01 ± 0.36	19.08 ± 0.57	0.01	22.41 ± 0.26	20.85 ± 0.66	0.04
TO.HEXA	27.41 ± 0.34	27.76 ± 0.33	0.48	25.53 ± 0.31	23.82 ± 0.58	0.02	24.35 ± 0.33	21.06 ± 0.81	0.00	21.09 ± 0.26	17.31 ± 0.73	0.00
TO.(n-6)	13.21 ± 0.06	14.34 ± 0.13 ↑	0.00	10.72 ± 0.06	11.13 ± 0.37	0.29	10.02 ± 0.28	10.72 ± 0.53	0.26	9.94 ± 0.20	9.58 ± 0.34	0.38
TO.(n-3)	49.08 ± 0.15	47.72 ± 0.69	0.07	44.07 ± 0.55	41.18 ± 1.15	0.04	47.33 ± 0.69	43.29 ± 1.14	0.01	48.08 ± 0.33	41.59 ± 1.40	0.00
(n-3)/(n-6)	3.72 ± 0.02	3.33 ± 0.02 * ↓	0.00	4.11 ± 0.07	3.75 ± 0.19	0.08	4.74 ± 0.09	4.11 ± 0.19	0.01	4.85 ± 0.07	4.34 ± 0.02	0.00
22:6/20:5	1.51 ± 0.03	1.72 ± 0.03	0.00	1.75 ± 2.12	2.26 ± 0.38	0.21	1.29 ± 0.03	1.27 ± 0.07	0.74	1.01 ± 0.02	0.90 ± 0.02	0.00
Sat index	344.54 ± 1.76	342.32 ± 3.88	0.61	304.94 ± 0.01	292.05 ± 4.80	0.03	317.92 ± 2.72	295.04 ± 6.60	0.01	306.08 ± 2.14	277.67 ± 7.95	0.00
20:4/20:5	0.46 ± 0.02	0.55 ± 0.00 ↑	0.00	0.35 ± 0.00	0.49 ± 0.09	0.16	0.25 ± 0.01	0.26 ± 0.03	0.71	0.14 ± 0.00	0.19 ± 0.01	0.00
Total (AG)	100	100		100	100		100	100.00		1000	100	

Ácido graso

Anexo B. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción polar de los tejidos de mejillón *M. edulis* sometidos a estrés térmico agudo. N= 3

Ácido graso	Branquias			Músculo			Manto			Glándula digestiva		
	Control ± e.e	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P
12:0	0.0 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.42	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.35	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.0		0.013 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.01
13:0	1.1 ± 0.1	0.60 ± 0.08	0.00	0.98 ± 0.25	0.57 ± 0.05	0.13	0.90 ± 0.11	0.83 ± 0.20	0.75	0.49 ± 0.03	0.43 ± 0.01	0.03
14:0	0.4 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.00	0.28 ± 0.01	0.34 ± 0.03	0.08	0.32 ± 0.04	0.39 ± 0.03	0.16	0.70 ± 0.01	0.62 ± 0.01	0.00
15:0	0.6 ± 0.04	0.41 ± 0.01	0.00	0.33 ± 0.02	0.36 ± 0.03	0.40	0.34 ± 0.00	0.36 ± 0.02	0.26	0.33 ± 0.01	0.30 ± 0.01	0.07
16:0	13.8 ± 0.5	12.06 ± 0.14	0.00	9.36 ± 0.09	9.23 ± 0.32	0.71	10.41 ± 0.46	9.33 ± 0.29	0.06	11.19 ± 0.06	11.06 ± 0.09	0.24
17:0	0.8 ± 0.02	0.51 ± 0.01	0.00	0.92 ± 0.01	0.74 ± 0.03	0.00	0.76 ± 0.03	0.51 ± 0.03	0.00	0.58 ± 0.02	0.50 ± 0.00	0.00
18:0	4.4 ± 0.1	2.98 ± 0.15	0.00	5.34 ± 0.23	4.39 ± 0.41	0.06	5.21 ± 0.42	3.27 ± 0.20	0.00	3.97 ± 0.19	3.39 ± 0.00	0.01
20:0	0.1 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.00	0.04 ± 0.00	0.05 ± 0.00	0.00	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.25	0.03 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.00
22:0	0.1 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.23	0.06 ± 0.01	0.03 ± 0.01	0.08	0.02 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.10	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.92
24:0	0.1 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.26	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.66	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.14	0.04 ± 0.00	0.03 ± 0.01	0.04
14:1n-8	0.0 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.29	0.09 ± 0.04	0.07 ± 0.03	0.72	0.06 ± 0.02	0.07 ± 0.03	0.90	0.03 ± 0.00	0.03 ± 0.00	0.32
15:1n-8	3.8 ± 0.2	3.52 ± 0.07	0.30	3.46 ± 0.10	3.25 ± 0.18	0.34	3.33 ± 0.18	3.09 ± 0.07	0.22	3.08 ± 0.12	3.14 ± 0.10	0.72
16:1n-9	3.0 ± 0.2	2.75 ± 0.07	0.15	2.98 ± 0.08	2.80 ± 0.13	0.27	2.65 ± 0.15	2.50 ± 0.06	0.38	2.94 ± 0.13	2.91 ± 0.14	0.87
16:1n-7	2.4 ± 0.1	2.67 ± 0.21	0.35	1.67 ± 0.13	2.81 ± 0.37	0.01	2.31 ± 0.34	3.90 ± 0.38	0.01	3.52 ± 0.14	3.71 ± 0.09	0.28
16:1n-5	0.1 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.44	0.05 ± 0.00	0.06 ± 0.01	0.14	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.00	0.15	0.10 ± 0.00	0.09 ± 0.00	0.11
17:1n-8	0.2 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.01	0.12 ± 0.00	0.12 ± 0.01	1.00	0.11 ± 0.00	0.12 ± 0.00	0.11	0.12 ± 0.00	0.12 ± 0.00	0.64
18:1n-9	1.5 ± 0.1	1.41 ± 0.05	0.26	1.23 ± 0.07	1.36 ± 0.08	0.22	1.22 ± 0.06	1.49 ± 0.07	0.01	1.58 ± 0.05	1.49 ± 0.02	0.13
18:1n-7	3.5 ± 0.1	2.77 ± 0.11	0.00	3.28 ± 0.10	3.16 ± 0.18	0.56	2.66 ± 0.17	2.54 ± 0.12	0.55	3.85 ± 0.04	3.29 ± 0.17	0.00
18:1n-5	0.3 ± 0.01	0.19 ± 0.01	0.00	0.24 ± 0.01	0.14 ± 0.03	0.00	0.23 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.00	0.16 ± 0.00	0.15 ± 0.00	0.19
20:1n-11	2.3 ± 0.1	3.17 ± 0.16	0.00	1.54 ± 0.10	2.09 ± 0.05	0.00	1.80 ± 0.12	2.38 ± 0.14	0.01	1.56 ± 0.03	2.07 ± 0.10	0.00
20:1n-9	5.6 ± 0.1	4.84 ± 0.07	0.00	4.46 ± 0.12	4.40 ± 0.16	0.76	4.14 ± 0.09	3.83 ± 0.03	0.00	3.42 ± 0.09	3.16 ± 0.02	0.02
20:1n-7	5.6 ± 0.1	6.37 ± 0.21	0.01	3.95 ± 0.11	4.38 ± 0.17	0.05	4.18 ± 0.08	4.64 ± 0.16	0.02	3.80 ± 0.09	4.11 ± 0.13	0.06
22:1n-11	0.1 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.60	0.03 ± 0.01	0.02 ± 0.01	0.44	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.10	0.07 ± 0.00	0.10 ± 0.01	0.01
22:1n-9	0.1 ± 0.01	0.16 ± 0.00	0.41	1.57 ± 0.74	0.09 ± 0.01	0.06	0.07 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.01	0.04 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.01
24:1n-9	0.1 ± 0.01	0.00 ± 0.02	0.00	0.13 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.12	0.08 ± 0.00	0.13 ± 0.01	0.00	0.07 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.07
18:2n-6t	1.8 ± 0.1	1.90 ± 0.12	0.33	1.52 ± 0.07	1.48 ± 0.08	0.73	1.35 ± 0.05	1.25 ± 0.06	0.19	1.20 ± 0.03	1.23 ± 0.01	0.37
18:2n-6	0.6 ± 0.1	0.67 ± 0.06	0.32	0.72 ± 0.04	0.79 ± 0.08	0.44	0.64 ± 0.07	0.74 ± 0.08	0.36	0.73 ± 0.03	0.64 ± 0.05	0.17
18:3n-6	0.1 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.90	0.11 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.01	0.08 ± 0.01	0.07 ± 0.00	0.32	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.89
18:3n-3	0.9 ± 0.03	0.82 ± 0.01	0.01	1.23 ± 0.04	1.31 ± 0.01	0.11	0.91 ± 0.05	1.03 ± 0.03	0.06	0.83 ± 0.02	0.83 ± 0.02	0.95
18:4n-3	0.3 ± 0.03	0.26 ± 0.03	0.66	0.48 ± 0.05	0.68 ± 0.05	0.01	0.52 ± 0.07	0.79 ± 0.07	0.02	0.96 ± 0.05	0.84 ± 0.08	0.23
20:2n-6	0.7 ± 0.1	0.84 ± 0.07	0.15	0.67 ± 0.03	0.68 ± 0.02	0.80	0.64 ± 0.07	0.77 ± 0.06	0.17	0.58 ± 0.03	0.66 ± 0.01	0.02

Anexo B. Continuación...

Ácido graso	Branquias			Músculo			Manto			Glándula digestiva		
	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés agudo ± e.e.	Valor de P
20:3n-6	0.1 ± 0.00	0.11 ± 0.01	0.12	0.12 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.40	0.13 ± 0.00	0.11 ± 0.01	0.11	0.21 ± 0.01	0.18 ± 0.00	0.00
20:3n-3	0.1 ± 0.00	0.11 ± 0.01	0.03	0.07 ± 0.00	0.09 ± 0.01	0.00	0.07 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.01	0.15 ± 0.01	0.14 ± 0.00	0.11
20:4n-6 (ARA)	5.5 ± 0.2	6.42 ± 0.05	0.00	4.13 ± 0.20	4.32 ± 0.07	0.40	4.66 ± 0.06	4.93 ± 0.15	0.11	5.13 ± 0.11	5.31 ± 0.15	0.33
20:5n-3 (EPA)	15.7 ± 0.4	16.43 ± 0.11	0.10	17.35 ± 0.12	18.00 ± 0.06	0.00	21.69 ± 0.49	21.55 ± 0.81	0.89	24.25 ± 0.35	25.30 ± 0.40	0.07
21:4n-6	0.1 ± 0.00	0.08 ± 0.00	0.00	0.07 ± 0.00	0.10 ± 0.01	0.00	0.08 ± 0.00	0.15 ± 0.01	0.00	0.15 ± 0.00	0.14 ± 0.00	0.32
22:4n-6	0.5 ± 0.02	0.47 ± 0.02	0.33	0.71 ± 0.01	0.60 ± 0.02	0.00	0.54 ± 0.03	0.45 ± 0.01	0.02	0.65 ± 0.01	0.55 ± 0.02	0.00
22:5n-6	0.1 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.01	0.11 ± 0.00	0.09 ± 0.01	0.04	0.05 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.03	0.07 ± 0.00	0.05 ± 0.01	0.01
22:5n-3	2.4 ± 0.1	3.60 ± 0.18	0.00	2.89 ± 0.06	3.81 ± 0.23	0.00	2.44 ± 0.05	3.46 ± 0.23	0.00	1.97 ± 0.04	2.95 ± 0.24	0.00
22:6n-3 (DHA)	21.4 ± 0.7	22.78 ± 0.78	0.19	27.62 ± 0.45	27.17 ± 0.72	0.60	25.19 ± 0.97	24.68 ± 0.57	0.66	21.34 ± 0.10	20.18 ± 0.29	0.00
TO.SAT.	21.4 ± 0.4	17.08 ± 0.19	0.00	17.39 ± 0.11	15.79 ± 0.39	0.00	18.05 ± 0.20	14.81 ± 0.30	0.00	17.39 ± 0.24	16.41 ± 0.10	0.00
TO.MONO	28.4 ± 0.7	28.21 ± 0.53	0.79	24.80 ± 0.29	24.90 ± 1.17	0.93	22.95 ± 1.04	25.01 ± 0.21	0.07	24.33 ± 0.26	24.52 ± 0.21	0.58
TO.(n-11)	2.3 ± 0.1	3.24 ± 0.17	0.00	1.56 ± 0.11	2.11 ± 0.05	0.00	1.84 ± 0.13	2.43 ± 0.14	0.01	1.63 ± 0.03	2.17 ± 0.12	0.00
TO.(n-9)	10.3 ± 0.2	9.21 ± 0.15	0.00	10.37 ± 0.54	8.80 ± 0.34	0.02	8.16 ± 0.23	8.00 ± 0.01	0.48	8.05 ± 0.09	7.72 ± 0.09	0.02
TO.(n-7)	11.6 ± 0.2	11.82 ± 0.25	0.45	8.91 ± 0.30	10.35 ± 0.66	0.06	9.16 ± 0.57	11.08 ± 0.34	0.01	11.17 ± 0.12	11.10 ± 0.13	0.72
TO.POLY	50.2 ± 1.0	54.70 ± 0.69	0.00	57.81 ± 0.36	59.30 ± 0.82	0.12	59.00 ± 1.23	60.17 ± 0.12	0.35	58.28 ± 0.26	59.07 ± 0.31	0.07
TO.HUFA	45.9 ± 1.2	50.08 ± 0.76	0.01	53.36 ± 0.40	54.75 ± 0.87	0.16	55.18 ± 1.46	56.10 ± 0.22	0.54	54.52 ± 0.31	55.32 ± 0.39	0.13
TO.DI	3.1 ± 0.2	3.42 ± 0.12	0.08	2.91 ± 0.11	2.96 ± 0.06	0.74	2.63 ± 0.17	2.76 ± 0.10	0.54	2.50 ± 0.08	2.53 ± 0.07	0.80
TO.TRI	1.3 ± 0.04	1.20 ± 0.01	0.19	1.53 ± 0.04	1.60 ± 0.03	0.19	1.19 ± 0.06	1.31 ± 0.04	0.09	1.25 ± 0.01	1.22 ± 0.01	0.01
TO.TETRA	6.3 ± 0.1	7.22 ± 0.09	0.00	5.39 ± 0.22	5.69 ± 0.06	0.20	5.81 ± 0.08	6.32 ± 0.08	0.00	6.89 ± 0.08	6.86 ± 0.05	0.71
TO.PENTA	18.2 ± 0.5	20.08 ± 0.10	0.00	20.36 ± 0.15	21.89 ± 0.30	0.00	24.17 ± 0.48	25.10 ± 0.80	0.34	26.29 ± 0.32	28.29 ± 0.63	0.01
TO.HEXA	21.4 ± 0.7	22.78 ± 0.78	0.19	27.62 ± 0.45	27.17 ± 0.72	0.60	25.19 ± 0.97	24.68 ± 0.57	0.66	21.34 ± 0.10	20.18 ± 0.29	0.00
TO.(n-6)	9.7 ± 0.1	10.96 ± 0.08	0.00	8.64 ± 0.33	8.93 ± 0.11	0.42	8.71 ± 0.19	9.35 ± 0.16	0.02	9.73 ± 0.06	9.68 ± 0.02	0.38
TO.(n-3)	40.8 ± 1.0	44.01 ± 0.71	0.02	49.64 ± 0.35	51.04 ± 0.93	0.18	50.81 ± 1.33	51.61 ± 0.23	0.56	49.50 ± 0.21	50.24 ± 0.26	0.04
(n-3)/(n-6)	4.2 ± 0.1	4.02 ± 0.07	0.20	5.82 ± 0.25	5.73 ± 0.17	0.77	5.88 ± 0.26	5.54 ± 0.12	0.25	5.09 ± 0.01	5.19 ± 0.04	0.02
22:6/20:5	1.4 ± 0.02	1.39 ± 0.04	0.68	1.59 ± 0.03	1.51 ± 0.04	0.11	1.16 ± 0.02	1.17 ± 0.07	0.92	0.88 ± 0.02	0.80 ± 0.02	0.01
Sat index	282.8 ± 5.6	304.63 ± 3.83	0.01	324.26 ± 1.83	330.83 ± 3.87	0.14	327.05 ± 6.69	333.34 ± 0.56	0.36	320.14 ± 1.11	323.17 ± 1.24	0.09
20:4/20:5	0.4 ± 0.00	0.39 ± 0.00	0.00	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.00	0.84	0.22 ± 0.00	0.23 ± 0.01	0.22	0.212 ± 0.00	0.210 ± 0.00	0.66
Total (AG)	100.0	100.0	x	100.00	100.00		100.00 ±	100.00		100.00	100.00	

**Anexo C. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción neutra de los tejidos de mejillón *M. edulis* sometido a estrés térmico crónico.
N =3**

Ácido graso	Branquias			Musculo			Manto			Glándula Digestivo		
	Control ± e.e	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P
12:00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.00	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.44	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.59	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.26
13:0	0.44 ± 0.07	0.55 ± 0.05	0.20	0.74 ± 0.15	0.95 ± 0.04	0.19	0.82 ± 0.22	0.57 ± 0.10	0.31	0.25 ± 0.02	0.17 ± 0.00	0.00
14:0	0.23 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.10	0.16 ± 0.04	0.38 ± 0.06	0.01	0.55 ± 0.04	0.51 ± 0.11	0.74	2.83 ± 0.12	2.43 ± 0.15	0.06
15:0	0.22 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.08	0.21 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.27	0.27 ± 0.04	0.25 ± 0.02	0.58	0.28 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.27
16:0	3.36 ± 0.15	3.16 ± 0.22	0.46	3.94 ± 0.31	4.97 ± 0.65	0.18	6.01 ± 0.36	5.95 ± 0.64	0.94	13.51 ± 0.61	12.57 ± 0.54	0.27
17:0	0.26 ± 0.00	0.23 ± 0.02	0.16	0.32 ± 0.05	0.42 ± 0.04	0.13	0.38 ± 0.01	0.35 ± 0.03	0.36	0.27 ± 0.01	0.28 ± 0.00	0.45
18:0	2.37 ± 0.15	2.12 ± 0.04	0.13	4.78 ± 0.13	5.25 ± 0.53	0.40	3.00 ± 0.28	3.24 ± 0.49	0.67	1.74 ± 0.11	2.00 ± 0.15	0.18
20:0	0.04 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.04	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.93	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.71	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.99
22:0	0.08 ± 0.02	0.08 ± 0.03	0.88	0.06 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00	0.43	0.06 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.00
24:0	1.83 ± 0.04	1.43 ± 0.05	0.00	1.88 ± 0.88	3.57 ± 0.97	0.22	1.34 ± 0.20	1.40 ± 0.22	0.84	0.50 ± 0.02	0.46 ± 0.00	0.03
14:1n-8	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.32	0.07 ± 0.03	0.03 ± 0.00	0.11	0.05 ± 0.01	0.16 ± 0.05	0.06	0.21 ± 0.05	0.25 ± 0.01	0.43
15:1n-8	3.84 ± 0.09	3.39 ± 0.16	0.02	2.48 ± 0.62	2.85 ± 0.33	0.61	1.92 ± 0.53	2.39 ± 0.33	0.47	0.99 ± 0.10	0.99 ± 0.03	0.98
16:1n-9	3.27 ± 0.13	3.27 ± 0.23	0.99	2.44 ± 0.52	2.75 ± 0.28	0.61	1.88 ± 0.27	1.87 ± 0.27	0.99	0.86 ± 0.08	0.96 ± 0.07	0.36
16:1n-7	1.65 ± 0.15	1.54 ± 0.16	0.60	2.85 ± 0.79	2.98 ± 1.15	0.92	6.11 ± 0.78	6.92 ± 1.33	0.61	15.03 ± 0.81	14.25 ± 0.78	0.50
16:1n-5	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.69	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.67	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.91	0.16 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.97
17:1n-8	0.12 ± 0.02	0.12 ± 0.02	0.94	0.12 ± 0.00	0.12 ± 0.01	0.85	0.31 ± 0.04	0.26 ± 0.02	0.17	0.21 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.67
18:1n-9	1.00 ± 0.07	0.75 ± 0.02	0.00	1.11 ± 0.25	1.42 ± 0.14	0.30	3.80 ± 0.75	2.96 ± 0.58	0.39	4.66 ± 0.26	4.25 ± 0.21	0.22
18:1n-7	1.17 ± 0.06	1.02 ± 0.03	0.05	1.20 ± 0.04	1.45 ± 0.19	0.21	1.85 ± 0.06	2.06 ± 0.11	0.11	2.99 ± 0.09	2.91 ± 0.07	0.47
18:1n-5	0.07 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.14	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.76	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.33	0.08 ± 0.02	0.05 ± 0.00	0.21
20:1n-11	3.44 ± 0.11	3.67 ± 0.18	0.29	3.39 ± 0.34	2.63 ± 0.22	0.07	2.72 ± 0.47	2.63 ± 0.22	0.87	0.83 ± 0.02	1.28 ± 0.10	0.00
20:1n-9	6.46 ± 0.37	6.06 ± 0.19	0.35	7.26 ± 0.27	6.09 ± 0.40	0.03	5.57 ± 0.26	5.76 ± 0.59	0.77	2.27 ± 0.09	2.70 ± 0.15	0.03
20:1n-7	7.67 ± 0.50	8.21 ± 0.11	0.30	7.44 ± 0.16	6.61 ± 0.54	0.16	6.80 ± 0.33	7.37 ± 0.67	0.45	2.40 ± 0.17	3.18 ± 0.24	0.02
22:1n-11	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.31	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.33	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.89	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.30
22:1n-9	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.51	0.21 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.07	0.05 ± 0.00	0.06 ± 0.0	0.04	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.10
24:1n-9	0.58 ± 0.03	0.35 ± 0.03	0.00	1.80 ± 0.17	2.03 ± 0.21	0.39	0.42 ± 0.07	0.43 ± 0.06	0.91	0.15 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.64
18:2n-6t	2.29 ± 0.15	2.39 ± 0.14	0.64	2.61 ± 0.03	2.16 ± 0.25	0.09	1.37 ± 0.17	1.54 ± 0.23	0.54	0.43 ± 0.03	0.53 ± 0.03	0.05

Anexo C. Continuación.

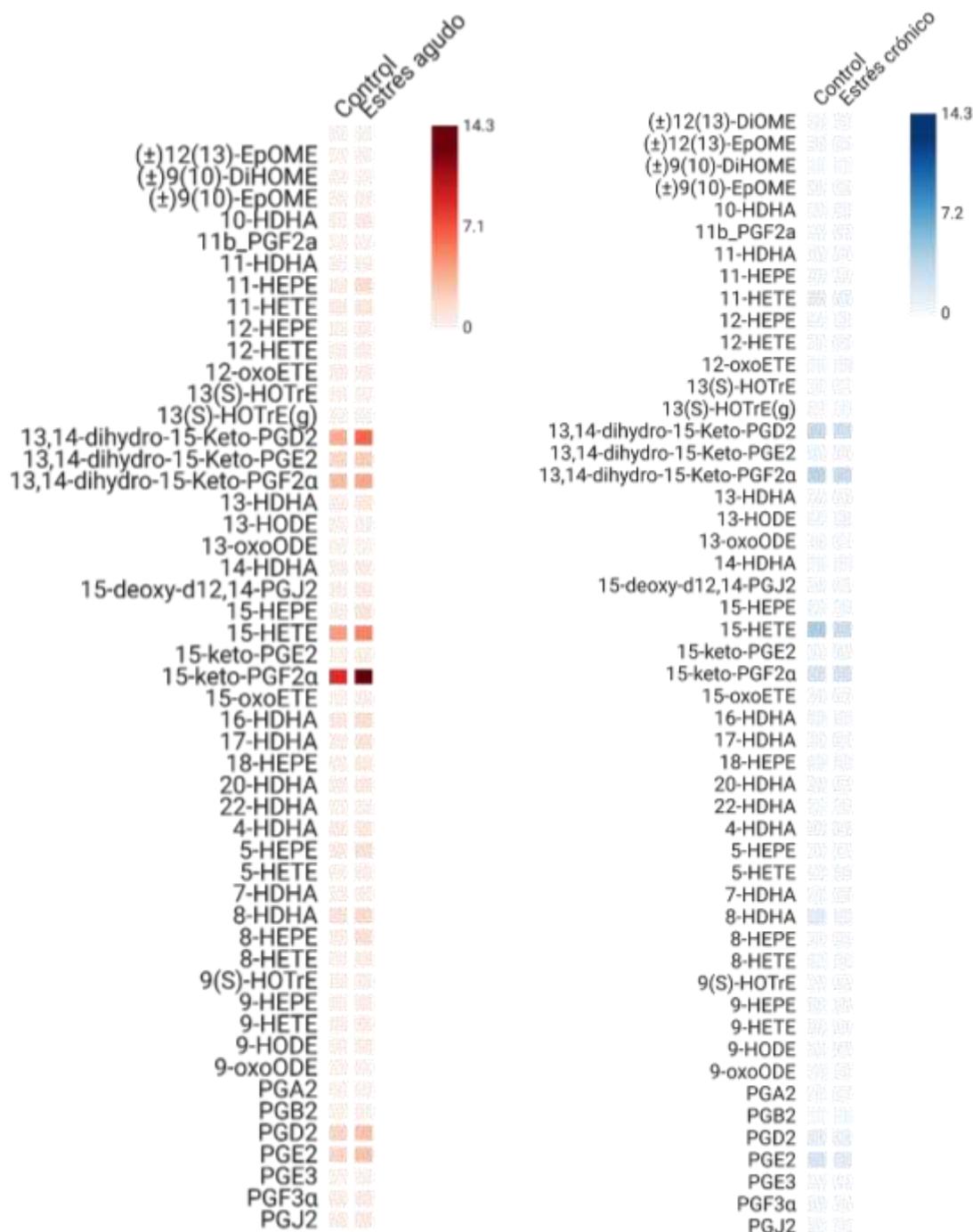
Ácido graso	Branquias			Musculo			Manto			Glándula Digestiva		
	Control ± e.e	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P
18:2n-6	0.56 ± 0.05	0.54 ± 0.04	0.77	0.88 ± 0.09	0.87 ± 0.03	0.92	1.01 ± 0.16	0.74 ± 0.04	0.13	1.41 ± 0.03	1.38 ± 0.05	0.73
18:3n-6	0.13 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.00	0.37 ± 0.02	0.36 ± 0.03	0.92	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.40	0.17 ± 0.00	0.15 ± 0.01	0.07
18:3n-3	0.83 ± 0.03	0.97 ± 0.09	0.19	1.46 ± 0.07	2.04 ± 0.15	0.00	1.53 ± 0.25	1.68 ± 0.21	0.66	1.26 ± 0.09	1.63 ± 0.12	0.02
18:4n-3	0.29 ± 0.04	0.43 ± 0.04	0.02	0.41 ± 0.08	0.73 ± 0.22	0.18	0.72 ± 0.16	1.04 ± 0.35	0.42	2.30 ± 0.25	2.18 ± 0.13	0.69
20:2n-6	0.44 ± 0.01	0.47 ± 0.04	0.50	0.40 ± 0.05	0.62 ± 0.11	0.08	0.92 ± 0.08	0.91 ± 0.08	0.94	0.51 ± 0.06	0.67 ± 0.07	0.10
20:3n-6	0.17 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.00	0.12 ± 0.01	0.17 ± 0.02	0.02	0.18 ± 0.02	0.25 ± 0.00	0.01	0.50 ± 0.01	0.48 ± 0.02	0.50
20:3n-3	0.12 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.25	0.08 ± 0.01	0.17 ± 0.05	0.12	0.18 ± 0.03	0.25 ± 0.07	0.39	0.23 ± 0.01	0.33 ± 0.03	0.00
20:4n-6 (ARA)	9.47 ± 0.24	9.19 ± 0.16	0.34	6.48 ± 0.16	4.80 ± 0.54	0.01	5.18 ± 0.71	4.70 ± 0.63	0.62	3.15 ± 0.17	3.38 ± 0.17	0.35
20:5n-3 (EPA)	16.61 ± 0.21	15.77 ± 0.72	0.28	15.53 ± 0.98	14.17 ± 0.48	0.23	16.32 ± 1.06	17.11 ± 1.28	0.64	20.93 ± 0.56	19.68 ± 0.13	0.05
21:4n-6	0.09 ± 0.00	0.14 ± 0.02	0.03	0.13 ± 0.02	0.21 ± 0.06	0.22	0.23 ± 0.05	0.36 ± 0.11	0.30	0.21 ± 0.04	0.34 ± 0.05	0.08
22:4n-6	0.95 ± 0.09	0.86 ± 0.12	0.57	0.71 ± 0.02	0.71 ± 0.06	0.97	0.84 ± 0.09	0.69 ± 0.10	0.27	0.71 ± 0.06	0.69 ± 0.04	0.70
22:5n-6	0.12 ± 0.02	0.10 ± 0.01	0.36	0.15 ± 0.02	0.09 ± 0.00	0.01	0.05 ± 0.01	0.12 ± 0.02	0.00	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.81
22:5n-3	2.15 ± 0.08	2.21 ± 0.15	0.72	2.08 ± 0.03	1.82 ± 0.18	0.17	2.01 ± 0.07	2.06 ± 0.25	0.84	1.09 ± 0.10	1.45 ± 0.17	0.09
22:6n-3 (DHA)	27.48 ± 0.32	29.78 ± 0.61	0.00	25.81 ± 0.61	25.81 ± 0.79	1.00	25.32 ± 0.82	23.13 ± 1.17	0.14	16.61 ± 0.98	17.26 ± 0.62	0.58
TO.SAT.	8.84 ± 0.14	8.01 ± 0.28	0.02	12.21 ± 1.22	15.95 ± 0.36	0.01	12.46 ± 0.27	12.35 ± 0.52	0.86	19.53 ± 0.69	18.32 ± 0.56	0.19
TO.MONO	29.45 ± 0.73	28.64 ± 0.70	0.44	30.57 ± 0.41	29.30 ± 0.75	0.16	31.64 ± 1.01	33.03 ± 0.88	0.32	30.91 ± 0.97	31.48 ± 0.38	0.60
TO.(n-11)	3.48 ± 0.11	3.73 ± 0.18	0.25	3.46 ± 0.33	2.68 ± 0.22	0.07	2.77 ± 0.48	2.68 ± 0.23	0.86	0.86 ± 0.02	1.34 ± 0.11	0.00
TO.(n-9)	11.38 ± 0.39	10.50 ± 0.08	0.04	12.81 ± 1.05	12.45 ± 0.65	0.77	11.71 ± 0.77	11.09 ± 1.08	0.64	7.98 ± 0.19	8.13 ± 0.24	0.64
TO.(n-7)	10.49 ± 0.45	10.78 ± 0.30	0.61	11.48 ± 1.00	11.04 ± 1.07	0.77	14.76 ± 0.59	16.35 ± 0.79	0.13	20.42 ± 0.72	20.34 ± 0.59	0.93
TO.POLY	61.71 ± 0.59	63.35 ± 0.89	0.15	57.22 ± 1.27	54.75 ± 0.60	0.10	55.90 ± 0.80	54.62 ± 1.09	0.36	49.56 ± 1.65	50.21 ± 0.94	0.74
TO.HUFA	57.16 ± 0.61	58.49 ± 1.09	0.30	51.30 ± 1.26	48.35 ± 0.68	0.06	50.67 ± 0.63	49.20 ± 0.85	0.19	45.07 ± 1.54	45.05 ± 0.89	0.99
TO.DI	3.29 ± 0.11	3.40 ± 0.16	0.58	3.89 ± 0.06	3.65 ± 0.13	0.12	3.30 ± 0.23	3.20 ± 0.16	0.72	2.34 ± 0.06	2.58 ± 0.05	0.01
TO.TRI	1.25 ± 0.05	1.46 ± 0.10	0.09	2.03 ± 0.05	2.75 ± 0.20	0.00	1.93 ± 0.29	2.22 ± 0.28	0.49	2.15 ± 0.07	2.58 ± 0.12	0.01
TO.TETRA	10.80 ± 0.34	10.62 ± 0.21	0.65	7.73 ± 0.08	6.46 ± 0.35	0.00	6.98 ± 0.75	6.78 ± 0.41	0.82	6.38 ± 0.07	6.59 ± 0.05	0.02
TO.PENTA	18.88 ± 0.15	18.09 ± 0.63	0.24	17.77 ± 1.00	16.08 ± 0.53	0.16	18.37 ± 1.11	19.29 ± 1.48	0.63	22.09 ± 0.65	21.20 ± 0.30	0.24
TO.HEXA	27.48 ± 0.32	29.78 ± 0.61	0.00	25.81 ± 0.61	25.81 ± 0.79	1.00	25.32 ± 0.82	23.13 ± 1.17	0.14	16.61 ± 0.98	17.26 ± 0.62	0.58
TO.(n-6)	14.51 ± 0.28	14.47 ± 0.08	0.87	12.26 ± 0.03	10.73 ± 0.50	0.01	10.54 ± 0.99	10.40 ± 0.56	0.90	9.44 ± 0.12	9.86 ± 0.08	0.01
TO.(n-3)	47.49 ± 0.34	49.32 ± 0.84	0.06	45.37 ± 1.18	44.75 ± 0.85	0.67	46.08 ± 1.42	45.26 ± 1.27	0.67	42.42 ± 1.73	42.53 ± 0.90	0.95
(n-3)/(n-6)	3.28 ± 0.04	3.41 ± 0.06	0.09	3.70 ± 0.09	4.26 ± 0.26	0.05	4.85 ± 0.64	4.45 ± 0.27	0.58	4.48 ± 0.13	4.31 ± 0.07	0.27
22:6/20:5	1.66 ± 0.03	1.91 ± 0.08	0.01	1.71 ± 0.10	1.84 ± 0.08	0.36	1.60 ± 0.11	1.45 ± 0.17	0.46	0.79 ± 0.04	0.88 ± 0.03	0.11
Sat index	342.30 ± 2.27	351.43 ± 4.68	0.10	319.03 ± 6.55	305.95 ± 3.27	0.09	315.71 ± 3.87	308.44 ± 4.29	0.23	277.61 ± 7.86	280.27 ± 4.70	0.78
20:4/20:5	0.57 ± 0.01	0.59 ± 0.02	0.42	0.43 ± 0.02	0.35 ± 0.05	0.17	0.34 ± 0.06	0.31 ± 0.06	0.69	0.15 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.21
Total (AG)	100.00	100.00		100.00	100.00		100.00	100.00		100.00	100.00	

Anexo D. Proporción (%) de ácidos grasos en la fracción polar de los tejidos de mejillón *M. edulis* sometidos a estrés térmico crónico. N = 3.

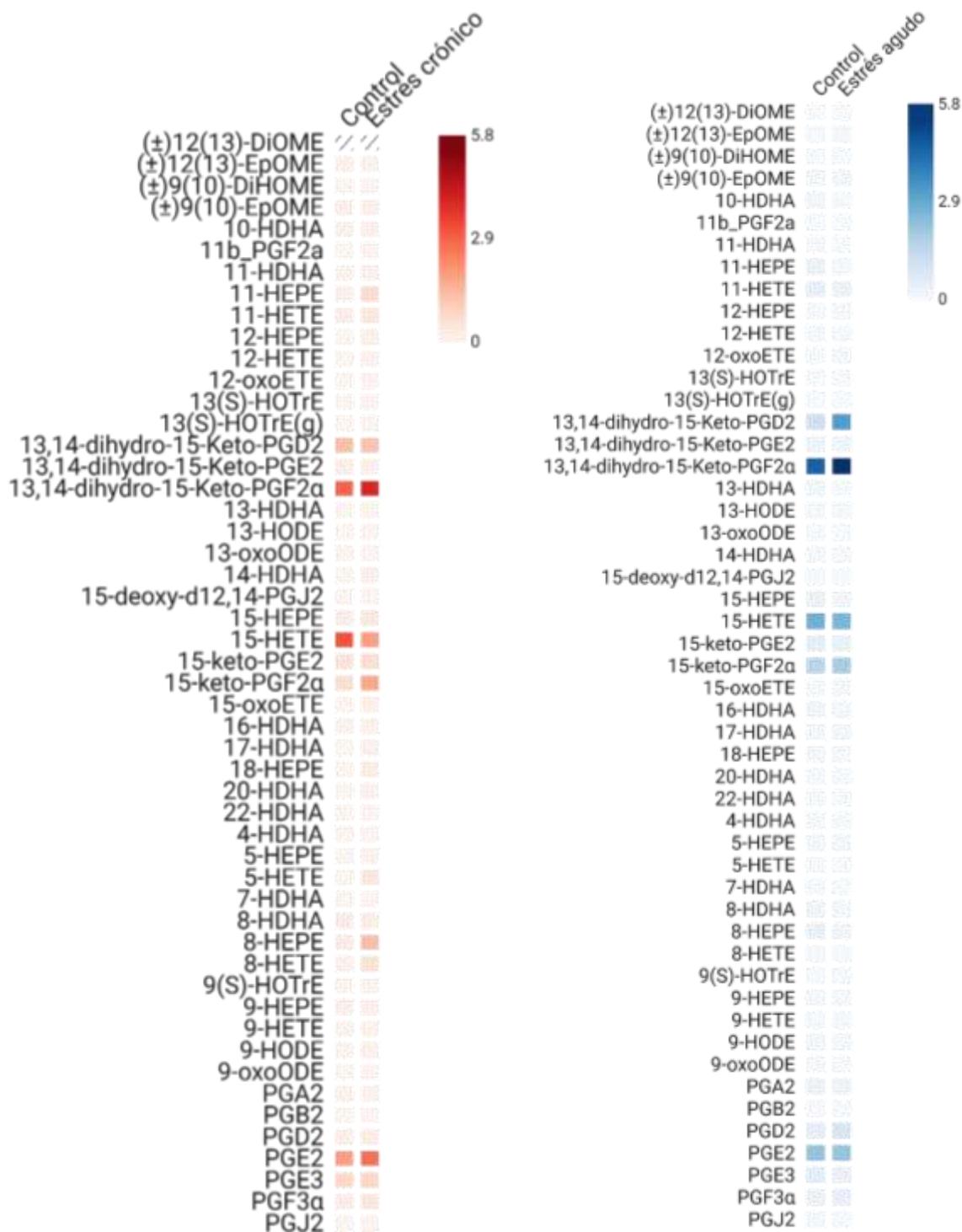
Ácido graso	Branquias			Musculo			Manto			Glándula Digestivo		
	Control ± e.e	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P
12:00	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.00	0.03 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.44	0.01 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.59	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.00	0.26
13:0	0.44 ± 0.07	0.55 ± 0.05	0.20	0.74 ± 0.15	0.95 ± 0.04	0.19	0.82 ± 0.22	0.57 ± 0.10	0.31	0.25 ± 0.02	0.17 ± 0.00	0.00
14:0	0.23 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.10	0.16 ± 0.04	0.38 ± 0.06	0.01	0.55 ± 0.04	0.51 ± 0.11	0.74	2.83 ± 0.12	2.43 ± 0.15	0.06
15:0	0.22 ± 0.02	0.17 ± 0.02	0.08	0.21 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.27	0.27 ± 0.04	0.25 ± 0.02	0.58	0.28 ± 0.02	0.31 ± 0.02	0.27
16:0	3.36 ± 0.15	3.16 ± 0.22	0.46	3.94 ± 0.31	4.97 ± 0.65	0.18	6.01 ± 0.36	5.95 ± 0.64	0.94	13.51 ± 0.61	12.57 ± 0.54	0.27
17:0	0.26 ± 0.00	0.23 ± 0.02	0.16	0.32 ± 0.05	0.42 ± 0.04	0.13	0.38 ± 0.01	0.35 ± 0.03	0.36	0.27 ± 0.01	0.28 ± 0.00	0.45
18:0	2.37 ± 0.15	2.12 ± 0.04	0.13	4.78 ± 0.13	5.25 ± 0.53	0.40	3.00 ± 0.28	3.24 ± 0.49	0.67	1.74 ± 0.11	2.00 ± 0.15	0.18
20:0	0.04 ± 0.00	0.07 ± 0.01	0.04	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.93	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.71	0.04 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.99
22:0	0.08 ± 0.02	0.08 ± 0.03	0.88	0.06 ± 0.00	0.04 ± 0.00	0.01	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.00	0.43	0.06 ± 0.00	0.01 ± 0.00	0.00
24:0	1.83 ± 0.04	1.43 ± 0.05	0.00	1.88 ± 0.88	3.57 ± 0.97	0.22	1.34 ± 0.20	1.40 ± 0.22	0.84	0.50 ± 0.02	0.46 ± 0.00	0.03
14:1n-8	0.02 ± 0.00	0.02 ± 0.00	0.32	0.07 ± 0.03	0.03 ± 0.00	0.11	0.05 ± 0.01	0.16 ± 0.05	0.06	0.21 ± 0.05	0.25 ± 0.01	0.43
15:1n-8	3.84 ± 0.09	3.39 ± 0.16	0.02	2.48 ± 0.62	2.85 ± 0.33	0.61	1.92 ± 0.53	2.39 ± 0.33	0.47	0.99 ± 0.10	0.99 ± 0.03	0.98
16:1n-9	3.27 ± 0.13	3.27 ± 0.23	0.99	2.44 ± 0.52	2.75 ± 0.28	0.61	1.88 ± 0.27	1.87 ± 0.27	0.99	0.86 ± 0.08	0.96 ± 0.07	0.36
16:1n-7	1.65 ± 0.15	1.54 ± 0.16	0.60	2.85 ± 0.79	2.98 ± 1.15	0.92	6.11 ± 0.78	6.92 ± 1.33	0.61	15.03 ± 0.81	14.25 ± 0.78	0.50
16:1n-5	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.00	0.69	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.67	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.91	0.16 ± 0.01	0.16 ± 0.01	0.97
17:1n-8	0.12 ± 0.02	0.12 ± 0.02	0.94	0.12 ± 0.00	0.12 ± 0.01	0.85	0.31 ± 0.04	0.26 ± 0.02	0.17	0.21 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.67
18:1n-9	1.00 ± 0.07	0.75 ± 0.02	0.00	1.11 ± 0.25	1.42 ± 0.14	0.30	3.80 ± 0.75	2.96 ± 0.58	0.39	4.66 ± 0.26	4.25 ± 0.21	0.22
18:1n-7	1.17 ± 0.06	1.02 ± 0.03	0.05	1.20 ± 0.04	1.45 ± 0.19	0.21	1.85 ± 0.06	2.06 ± 0.11	0.11	2.99 ± 0.09	2.91 ± 0.07	0.47
18:1n-5	0.07 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.14	0.06 ± 0.00	0.06 ± 0.00	0.76	0.05 ± 0.01	0.04 ± 0.01	0.33	0.08 ± 0.02	0.05 ± 0.00	0.21
20:1n-11	3.44 ± 0.11	3.67 ± 0.18	0.29	3.39 ± 0.34	2.63 ± 0.22	0.07	2.72 ± 0.47	2.63 ± 0.22	0.87	0.83 ± 0.02	1.28 ± 0.10	0.00
20:1n-9	6.46 ± 0.37	6.06 ± 0.19	0.35	7.26 ± 0.27	6.09 ± 0.40	0.03	5.57 ± 0.26	5.76 ± 0.59	0.77	2.27 ± 0.09	2.70 ± 0.15	0.03
20:1n-7	7.67 ± 0.50	8.21 ± 0.11	0.30	7.44 ± 0.16	6.61 ± 0.54	0.16	6.80 ± 0.33	7.37 ± 0.67	0.45	2.40 ± 0.17	3.18 ± 0.24	0.02
22:1n-11	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.31	0.07 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.33	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.89	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.30
22:1n-9	0.07 ± 0.00	0.07 ± 0.00	0.51	0.21 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.07	0.05 ± 0.00	0.06 ± 0.0	0.04	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.10
24:1n-9	0.58 ± 0.03	0.35 ± 0.03	0.00	1.80 ± 0.17	2.03 ± 0.21	0.39	0.42 ± 0.07	0.43 ± 0.06	0.91	0.15 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.64
18:2n-6t	2.29 ± 0.15	2.39 ± 0.14	0.64	2.61 ± 0.03	2.16 ± 0.25	0.09	1.37 ± 0.17	1.54 ± 0.23	0.54	0.43 ± 0.03	0.53 ± 0.03	0.05
18:2n-6	0.56 ± 0.05	0.54 ± 0.04	0.77	0.88 ± 0.09	0.87 ± 0.03	0.92	1.01 ± 0.16	0.74 ± 0.04	0.13	1.41 ± 0.03	1.38 ± 0.05	0.73

Anexo D. Continuación.

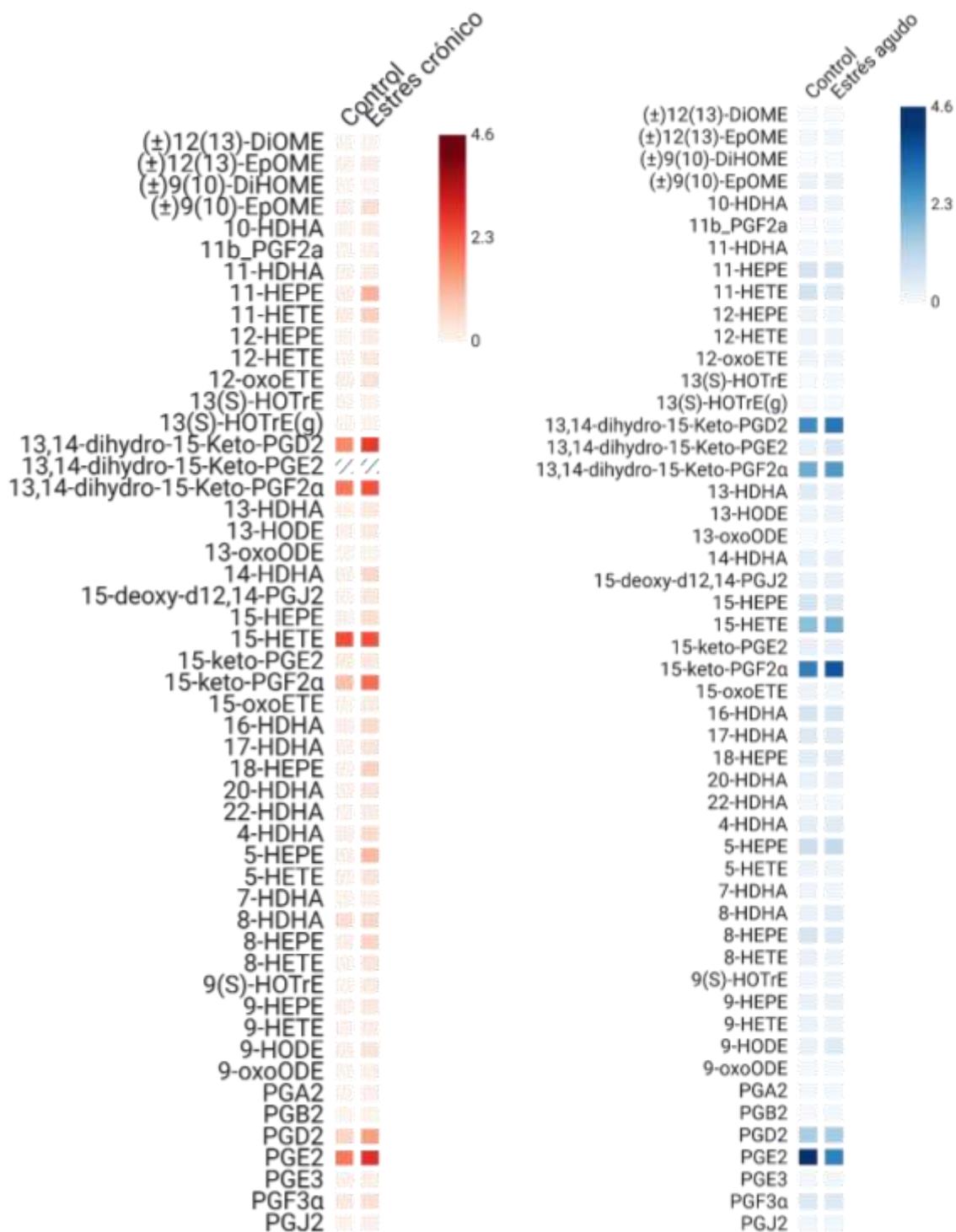
Ácido graso	Branquias			Musculo			Manto			Glándula Digestivo		
	Control ± e.e	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P	Control ± e.e.	Estrés crónico ± e.e.	Valor de P
18:3n-6	0.13 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.00	0.37 ± 0.02	0.36 ± 0.03	0.92	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.40	0.17 ± 0.00	0.15 ± 0.01	0.07
18:3n-3	0.83 ± 0.03	0.97 ± 0.09	0.19	1.46 ± 0.07	2.04 ± 0.15	0.00	1.53 ± 0.25	1.68 ± 0.21	0.66	1.26 ± 0.09	1.63 ± 0.12	0.02
18:4n-3	0.29 ± 0.04	0.43 ± 0.04	0.02	0.41 ± 0.08	0.73 ± 0.22	0.18	0.72 ± 0.16	1.04 ± 0.35	0.42	2.30 ± 0.25	2.18 ± 0.13	0.69
20:2n-6	0.44 ± 0.01	0.47 ± 0.04	0.50	0.40 ± 0.05	0.62 ± 0.11	0.08	0.92 ± 0.08	0.91 ± 0.08	0.94	0.51 ± 0.06	0.67 ± 0.07	0.10
20:3n-6	0.17 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.00	0.12 ± 0.01	0.17 ± 0.02	0.02	0.18 ± 0.02	0.25 ± 0.00	0.01	0.50 ± 0.01	0.48 ± 0.02	0.50
20:3n-3	0.12 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.25	0.08 ± 0.01	0.17 ± 0.05	0.12	0.18 ± 0.03	0.25 ± 0.07	0.39	0.23 ± 0.01	0.33 ± 0.03	0.00
20:4n-6 (ARA)	9.47 ± 0.24	9.19 ± 0.16	0.34	6.48 ± 0.16	4.80 ± 0.54	0.01	5.18 ± 0.71	4.70 ± 0.63	0.62	3.15 ± 0.17	3.38 ± 0.17	0.35
20:5n-3 (EPA)	16.61 ± 0.21	15.77 ± 0.72	0.28	15.53 ± 0.98	14.17 ± 0.48	0.23	16.32 ± 1.06	17.11 ± 1.28	0.64	20.93 ± 0.56	19.68 ± 0.13	0.05
21:4n-6	0.09 ± 0.00	0.14 ± 0.02	0.03	0.13 ± 0.02	0.21 ± 0.06	0.22	0.23 ± 0.05	0.36 ± 0.11	0.30	0.21 ± 0.04	0.34 ± 0.05	0.08
22:4n-6	0.95 ± 0.09	0.86 ± 0.12	0.57	0.71 ± 0.02	0.71 ± 0.06	0.97	0.84 ± 0.09	0.69 ± 0.10	0.27	0.71 ± 0.06	0.69 ± 0.04	0.70
22:5n-6	0.12 ± 0.02	0.10 ± 0.01	0.36	0.15 ± 0.02	0.09 ± 0.00	0.01	0.05 ± 0.01	0.12 ± 0.02	0.00	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.81
22:5n-3	2.15 ± 0.08	2.21 ± 0.15	0.72	2.08 ± 0.03	1.82 ± 0.18	0.17	2.01 ± 0.07	2.06 ± 0.25	0.84	1.09 ± 0.10	1.45 ± 0.17	0.09
22:6n-3 (DHA)	27.48 ± 0.32	29.78 ± 0.61	0.00	25.81 ± 0.61	25.81 ± 0.79	1.00	25.32 ± 0.82	23.13 ± 1.17	0.14	16.61 ± 0.98	17.26 ± 0.62	0.58
TO.SAT.	8.84 ± 0.14	8.01 ± 0.28	0.02	12.21 ± 1.22	15.95 ± 0.36	0.01	12.46 ± 0.27	12.35 ± 0.52	0.86	19.53 ± 0.69	18.32 ± 0.56	0.19
TO.MONO	29.45 ± 0.73	28.64 ± 0.70	0.44	30.57 ± 0.41	29.30 ± 0.75	0.16	31.64 ± 1.01	33.03 ± 0.88	0.32	30.91 ± 0.97	31.48 ± 0.38	0.60
TO.(n-11)	3.48 ± 0.11	3.73 ± 0.18	0.25	3.46 ± 0.33	2.68 ± 0.22	0.07	2.77 ± 0.48	2.68 ± 0.23	0.86	0.86 ± 0.02	1.34 ± 0.11	0.00
TO.(n-9)	11.38 ± 0.39	10.50 ± 0.08	0.04	12.81 ± 1.05	12.45 ± 0.65	0.77	11.71 ± 0.77	11.09 ± 1.08	0.64	7.98 ± 0.19	8.13 ± 0.24	0.64
TO.(n-7)	10.49 ± 0.45	10.78 ± 0.30	0.61	11.48 ± 1.00	11.04 ± 1.07	0.77	14.76 ± 0.59	16.35 ± 0.79	0.13	20.42 ± 0.72	20.34 ± 0.59	0.93
TO.POLY	61.71 ± 0.59	63.35 ± 0.89	0.15	57.22 ± 1.27	54.75 ± 0.60	0.10	55.90 ± 0.80	54.62 ± 1.09	0.36	49.56 ± 1.65	50.21 ± 0.94	0.74
TO.HUFA	57.16 ± 0.61	58.49 ± 1.09	0.30	51.30 ± 1.26	48.35 ± 0.68	0.06	50.67 ± 0.63	49.20 ± 0.85	0.19	45.07 ± 1.54	45.05 ± 0.89	0.99
TO.DI	3.29 ± 0.11	3.40 ± 0.16	0.58	3.89 ± 0.06	3.65 ± 0.13	0.12	3.30 ± 0.23	3.20 ± 0.16	0.72	2.34 ± 0.06	2.58 ± 0.05	0.01
TO.TRI	1.25 ± 0.05	1.46 ± 0.10	0.09	2.03 ± 0.05	2.75 ± 0.20	0.00	1.93 ± 0.29	2.22 ± 0.28	0.49	2.15 ± 0.07	2.58 ± 0.12	0.01
TO.TETRA	10.80 ± 0.34	10.62 ± 0.21	0.65	7.73 ± 0.08	6.46 ± 0.35	0.00	6.98 ± 0.75	6.78 ± 0.41	0.82	6.38 ± 0.07	6.59 ± 0.05	0.02
TO.PENTA	18.88 ± 0.15	18.09 ± 0.63	0.24	17.77 ± 1.00	16.08 ± 0.53	0.16	18.37 ± 1.11	19.29 ± 1.48	0.63	22.09 ± 0.65	21.20 ± 0.30	0.24
TO.HEXA	27.48 ± 0.32	29.78 ± 0.61	0.00	25.81 ± 0.61	25.81 ± 0.79	1.00	25.32 ± 0.82	23.13 ± 1.17	0.14	16.61 ± 0.98	17.26 ± 0.62	0.58
TO.(n-6)	14.51 ± 0.28	14.47 ± 0.08	0.87	12.26 ± 0.03	10.73 ± 0.50	0.01	10.54 ± 0.99	10.40 ± 0.56	0.90	9.44 ± 0.12	9.86 ± 0.08	0.01
TO.(n-3)	47.49 ± 0.34	49.32 ± 0.84	0.06	45.37 ± 1.18	44.75 ± 0.85	0.67	46.08 ± 1.42	45.26 ± 1.27	0.67	42.42 ± 1.73	42.53 ± 0.90	0.95
(n-3)/(n-6)	3.28 ± 0.04	3.41 ± 0.06	0.09	3.70 ± 0.09	4.26 ± 0.26	0.05	4.85 ± 0.64	4.45 ± 0.27	0.58	4.48 ± 0.13	4.31 ± 0.07	0.27
22:6/20:5	1.66 ± 0.03	1.91 ± 0.08	0.01	1.71 ± 0.10	1.84 ± 0.08	0.36	1.60 ± 0.11	1.45 ± 0.17	0.46	0.79 ± 0.04	0.88 ± 0.03	0.11
Sat index	342.30 ± 2.27	351.43 ± 4.68	0.10	319.03 ± 6.55	305.95 ± 3.27	0.09	315.71 ± 3.87	308.44 ± 4.29	0.23	277.61 ± 7.86	280.27 ± 4.70	0.78
20:4/20:5	0.57 ± 0.01	0.59 ± 0.02	0.42	0.43 ± 0.02	0.35 ± 0.05	0.17	0.34 ± 0.06	0.31 ± 0.06	0.69	0.15 ± 0.01	0.17 ± 0.01	0.21
Total (AG)	100.00	100.00		100.00	100.00		100.00	100.00		100.00	100.00	



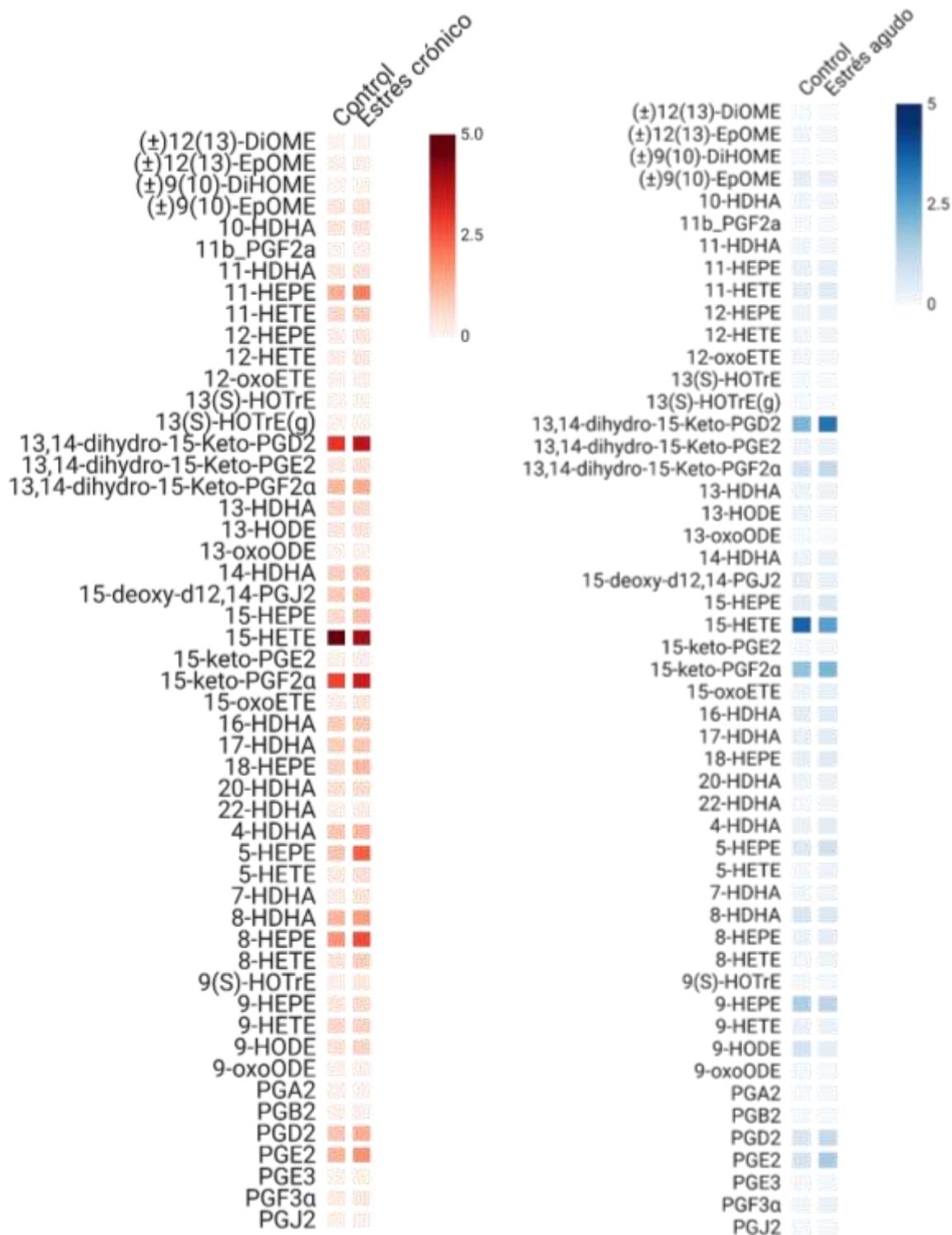
Anexo E. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en las branquias de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).



Anexo F. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en el músculo de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).



Anexo G. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en el manto de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).



Anexo H. Mapa de calor donde se visualiza el incremento en la concentración de metabolitos derivados de ARA, EPA y DHA en glándula digestiva de los mejillones sometidos a estrés térmico agudo y crónico comparados con los mejillones que permanecieron a temperatura constante (controles).