

Protección del Liv.52[®] gotas contra anomalías inducidas por radiación en el desarrollo prenatal de mamíferos.

Saini, M.R., Kumar, S. y Saini, N.

The Radiation Biology Laboratory, Departamento de Zoología, Universidad de Rajasthan, Jaipur y Departamento de Pediatría, E. S. I. Hospital, Jaipur, India.

INTRODUCCIÓN

El desarrollo embrionario de los mamíferos, es más sensible a la radiación ionizante que los adultos. Muchos estudios experimentales han mostrado que anomalías inducidas por radiación, están cercanamente relacionadas con el periodo de desarrollo en que se aplica la radiación. Muchos componentes SH (sulfhidrilo) como la Cisteína, AET, MEG y WR-2721 han sido reportados por su protección en animales, contra lesiones por radiación, pero su aplicación clínica, ha resultado ser muy limitada, debido a su alto nivel de toxicidad. Se ha observado el efecto radio-protector en un fármaco de la India, conocido como Liv.52[®], el cual es usado comúnmente en el tratamiento de varios desórdenes hepáticos. Es por esto, que el presente estudio trata sobre el efecto protector de Liv.52[®] en malformaciones inducidas por radiación en embriones.

Palabras clave: Liv.52, irradiación, fusión de vértebras, compuestos-SH.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionan ratones albinos suizos a los 11 días de gestación de una colonia endogámica, se mantuvo con alimentación estándar y agua ad libitum. Las hembras se dividieron en 2 grupos de 10 cada una, uno experimental (tratado con Liv.52[®]) y otro control. A los animales tratados, se les administró dosis orales de 0.05 ml/animal de Liv.52[®] gotas por 11 días antes y después de la irradiación, mientras los animales control, se les administró igual volumen de agua de manera similar. Después de 11 días de tratamiento a ambos grupos se les expuso a 2.5 Gy de radiación gamma, en una caja plástica bien ventilada, a una dosis de 0.8 Gy/min.

Todas las hembras, fueron observadas hasta término y posterior al parto, sus crías fueron estudiadas desde el nacimiento hasta los 10 meses de edad con mediciones de tamaño de camada, proporción de sexos, mortalidad y anomalías. Para búsqueda de anomalías esqueléticas, se les realizó radiografías a los 10 meses de edad.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El grupo control, presentó 100% de reabsorción embrionaria, posterior a la exposición, mientras en los animales del grupo experimental no hubo reabsorción de embriones, reducción de tamaño de camada ni alteración en proporción de sexos. Sin embargo, se mostró un 25% de mortalidad a los 15 días, y de los animales restantes el 80% presentó fusión de vértebras en la región caudal, mientras el resto de los animales se presentaron normales.

DISCUSIÓN

Se establece que el desarrollo de malformaciones inducidas por irradiación de rayos X y gamma se determina por los siguientes factores: etapa de desarrollo y tipo de radiación. Russell, Nash y Gowen² reportan que el periodo de organogénesis es el más radio-sensible en comparación con el periodo de crecimiento fetal. Mientras la reabsorción, el tamaño de camada y mortalidad neonatal, se ve más susceptible conforme se acerca al 11 ½ días de gestación, al igual que el retardo en el crecimiento. También se reporta el significativo efecto mortal de 200 R que resulta en por lo menos un 80% en la reducción del tamaño de la camada¹⁴. Además, ellos reportan un 100% de muerte

embrionaria con 400 R en menos de 24 horas de exposición. Adicionalmente, se observa la reabsorción de embriones en hembras protegidas y desprotegidas al 11 ¼ días de gestación después de una exposición con 250 R.

De manera similar a lo anterior, en el presente estudio se observó el 100% de reabsorción embrional en el grupo control.

Hicks y D'Amato¹⁶ abogan por la selectiva muerte de células mitóticas (en la fase G-2 del ciclo celular) en varios ciclos, es el principal efecto de la radiación ionizante en embriones. También, cambios en el rango de proliferación y altera la diferenciación de células individuales y poblaciones celulares, de forma única y bizarra (mutaciones). Dependiendo de la capacidad de supervivencia de células y su habilidad de sobreponer la pérdida de población celular, se puede dar una apariencia normal o una malformación como resultado. Ershoff¹⁷ han demostrado que el AET, cisteína y MEG previenen la ocurrencia de deformidades de pie, cuando se exponen a una dosis única 150 R de cuerpo completo, de radiación gamma.

Sin embargo, en el presente experimento, las hembras tratadas con **Liv.52**® antes de ser irradiadas, mostraron un 100% de supervivencia en el parto, con solo un 25% de mortalidad reportado en 15 días, sin presentar malformaciones mayores, con excepción de la fusión de vertebras en la región caudal en el 80% de los animales supervivientes. Además, el **Liv.52**®, protegió a los animales irradiados de forma prenatal a la reducción de peso y crecimiento inducido por radiación.

Adicionalmente, el **Liv.52**® incrementa el consumo espontáneo de alimento y la conversión alimentaria en animales preñados, protegiendo el hígado, mientras tiene un importante rol sobre el metabolismo, pasando su efecto al feto a través de la barrera placentaria y neutralizando la peroxidación provocada por las moléculas de agua irradiadas.

RESUMEN

Dos grupos, uno tratado con **Liv.52**® y otro funcionando como grupo control, de ratones albinos suizos preñados, fueron irradiados de cuerpo entero,

exponiéndoles a rayos gamma a 2.5 Gy durante el periodo de organogénesis. El grupo control, presentó reabsorción de los embriones en los primeros 11 días, mientras el grupo tratado con **Liv.52**® presentó un parto normal. El grupo tratado con **Liv.52**® no mostró reducción en el tamaño de la camada, ni alteración en la proporción de sexos. Hubo un 25% de mortalidad en los animales 15 días posterior al parto; sin embargo, los animales restantes, se desarrollaron de forma normal, con excepción de una fusión vertebral en la región caudal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Russell, L.B., "The effect of radiation on mammalian prenatal development" in Radiation Biology, Vol. I, Part II, pp. 861. (McGraw Hill, New York, 1954).
2. Nash, D.J. and Gowen, J.W., "Effects of X-irradiation upon postnatal growth in mouse; *Biol. Bull.* (1962): 122, 115.
3. Maisin, H., Dunjie, H., Maldague, P. and Maisin, J., "Au sujet de la protection des embryons irradiés in utero par la mercaptoéthylamine", *C.R. Sean, Soc. Biol.* (1955): 149, 1687.
4. Rugh, R. and Clugston, H., "Protection of mouse fetus against X-irradiation death", *Science* (1956): 123, 28.
5. Robert, J.M. "Cysteamine protection against lethal and growth inhibiting effect of prenatal X and gamma irradiation", *Teratology* (1970): 3, 319.
6. Nagata, H., "Studies on sulfhydryl radio-protector with low toxicity", *Tokushima J. Exper. Med.* (1980): 27, 15.
7. Mathur, P.S., "Some chemical observations on the use of Liv.52 (an indigenous drug) in cases of cirrhosis of the liver in children", *Curr. Med. Pract.* (1957): 1, 107.
8. Joglekar, G.V., Chitale, G.K. and Balwani, J.H., "Protection by indigenous drug against hepatotoxic effects of carbon tetrachloride in mice", *Acta farmacologica y toxicologica.* (1963): 20, 73.
9. Karandikar, S.M., Joglekar, G.V., Chitale, G.K. and Balwani, J.H. "Protection by indigenous drug against hepatotoxic effects of carbon tetrachloride - long term study", *Acta farmacologica y toxicologica.* (1963): 20, 274.
10. Sule, C.R., Pai, V.R., Damania, R.F., and Joshi, V.S., "Studies with Liv.52 therapy in infective hepatitis", *J. Ind. Med. Prof.* (1968): 14, 6391.
11. Arora, J.K., "Role of various types of treatment in infectious hepatitis", *Arm. Forc. Med. J.* (1969): 25, 362.
12. Deshpande, R.S., Sheth, S.C. and Joykuty, N.D., "Infectious hepatitis - Study of 100 cases", *Curr. Med. Pract.* (1971): 15, 810.
13. Patel, G.T., Mruthyunjayanna, B.P., Seetharam, T.D. and Gowda, A.C.C., "Liv.52 therapy in viral hepatitis", *Probe* (1972): 11, 112
14. Wilson J.G. and Karr J.W., "Effect of irradiation on the embryonic development. L. X-ray on the 10th day of gestation in the rat", *Amer. J. Anat.* (1951): 88, 1
15. Dev, P.K., Pareek, B.P., Goyal, P. K., Mehta, G. and Gupta, S.M., "Effects of prenatal gamma radiation on the development of mice and its modification by MPG", *Acta Anat.* (in press).
16. Hicks, S.P. and Amato, C. J'D, "Effect of ionizing radiation on mammalian development"; in *Advances in teratology*; Vol. 1, pp. 195-259 (Longos Press Limited, Londres 1966).
17. Ershoff, B.H., Steers, C.W. and Kruger, Jr. L., "Effect of radio-protective agent on foot deformities and gain defect in the prenatally X-irradiated rat", *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*



Teléfono: (506) 2241-3736 (506) 2236-8521 • Fax: (506) 2235-6822

Correo: veterinaria@ayurvedaca.com • www.himalayacentroamericana.com 

Calle Blancos, Montelimar. Costado oeste de los Tribunales de Justicia, 500 m N y 100 m E, casa Himalaya.