

Centro Nacional de Investigaciones Científicas

## ESTUDIO DE LA INDUCCIÓN DE LETALES DOMINANTES DEL D-002 EN RATONES NMRI DE LOS DOS SEXOS

*Lic. Idania Rodeiro Guerra, Lic. Rafael Gámez Menéndez, Dra. Ivonne Fernández Rodríguez, Dra. Rosa Más Ferreiro y Dra. Celia Alemán Santiago*

Descriptores DeCs: ALCOHOLES GRASOS/administración & dosificación; AGENTES ANTIULCEROSOS/farmacología; CELULAS GERMINATIVAS/efecto de drogas; RATONES.

El D-002 es una mezcla de alcoholes alifáticos purificada de la cera de las abejas con efectiva actividad antiulcerosa.<sup>1,2</sup> Como parte de su evaluación genotoxicológica se investigaron los efectos sobre las células germinales a través del estudio de la inducción de letales dominantes. En este sentido, el objetivo de este trabajo fue conocer si la administración de dosis orales de D-002 (25-265 mg/kg) inducen daño a nivel genético sobre estas células.

Se utilizaron ratones NMRI de los dos sexos (18-20 g de peso corporal), los cuales fueron adaptados durante una semana a las condiciones de experimentación.

Fueron realizadas 2 series experimentales: un ensayo donde se administró el producto a hembras vírgenes durante 6 semanas (40 animales/grupo) y al finalizar el tratamiento se aparearon con machos vírgenes. En el otro ensayo el producto se le administró a machos vírgenes (25 animales/grupo) durante 8 semanas y al concluir el tratamiento éstos fueron apareados con hembras vírgenes. En este caso se realizaron 2 apareamientos sucesivos para eva-

luar todas las etapas de la espermatogénesis.<sup>3</sup>

Se incluyeron 6 grupos experimentales: control de salina fisiológica, control positivo (ciclofosfamida 50 mg/kg), control del vehículo (acacia/H<sub>2</sub>O 10 mg/mL) y 25, 125 y 625 mg/kg/día de D-002. Fueron determinados los siguientes parámetros: Número de hembras embarazadas, implantaciones, reabsorciones tempranas, tardías, cuerpos lúteos, fetos vivos y pérdidas preimplantación. Todos los datos se analizaron mediante el estadígrafo Kruskal-Wallis, excepto la frecuencia de aparición de letalidad/hembra embarazada en el que se utilizó el *test* de la probabilidad exacta de Fisher.<sup>4</sup>

Estos resultados permitieron demostrar que la administración de dosis orales de D-002 hasta 625 mg/kg no induce signos tóxicos atribuibles al tratamiento. No aparecieron diferencias significativas entre los grupos tratados con D-002 y el control con respecto a los parámetros analizados. Los tratados con ciclofosfamida sí resultaron significativamente diferentes con respecto a los con-

troles y los tratados con D-002 en cuanto al número de implantes observados, las reabsorciones tempranas y tardías, los fetos vivos y las pérdidas preimplantación. Estos resultados permiten afirmar que la administración oral de este producto a ratones NMRI no propició el desarrollo de leta-

les dominantes, lo que nos indica que no actúa sobre las células germinales.

#### **AGRADECIMIENTOS**

*A la técnica Caridad Acosta González por su participación en la confección del presente trabajo.*

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Carbajal D, Molina V, Valdés S, Arruzabala L, Mas R. Antinflammatory activity of D-002: a product isolated from beeswax on experimental induced ulcers. *J Pharm Pharmacol* 1995;47:731-3.
2. Carbajal D, Molina V, Valdés S, Arruzabala L, Rodeiro I, Mas R, Magraner J. Possible mechanism cytoprotective of D-002. An antiulcerogenic product isolated from beeswax. *J Pharm Pharmacol* 1996;48:858-60.
3. Dacre JC. Dominant letal study of sulfur mustard in males and female rats. *J Appl Toxicol* 1993;13(5)196-209.
4. Green S, Auletta A. Current status of bioassays in genetic toxicology the dominant assay. A report of the U.S. EPA. *Gene Tox. Program. Mut Res* 1985;154:42-67.

Recibido: 26 de diciembre de 1997. Aprobado: 10 de septiembre de 1998.

Lic. *Idania Rodeiro Guerra*. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. 25 y 158, Cubanacán, Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.