

“Evaluación de anomalías externas y esqueléticas en los fetos descendientes de ratones hembra de la cepa CD-1 tratadas con acetato de talio (CH₃COOTI)”.

Vázquez-Martínez Y, Rodríguez-Mercado JJ, Mateos-Nava RA, Altamirano-Lozano MA, Álvarez-Barrera L.*
Apoyo PAPIIT: proyecto IA201312

Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN). UMIE-Z, L5-PA. Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza, Campus II, UNAM. AP 9-020, CP 15000. CdMx, México.

*E-mail: alvarezbarrerallucila@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El talio (Tl) es liberado al ambiente por la producción de energía eléctrica, plantas cementeras, procesos de refinación y uso de pesticidas elaborados a base de Tl, lo que ha contribuido al aumento de este metal en aire, suelo, agua y alimentos. Por tanto la exposición a este metal es un riesgo para la población en general incluyendo a mujeres embarazadas.

Se sabe que el Tl es altamente tóxico y se considera que es de los elementos más nocivos para los mamíferos. Debido a su similitud con los iones potasio (K⁺) es absorbido por los tejidos del cuerpo, además se conoce que puede cruzar las barreras biológicas incluyendo la placentaria y de esta manera llegar al embrión o feto. Sin embargo, en la literatura hay pocos datos relacionados con teratogénesis del Tl.

OBJETIVO

Por lo anterior, en este trabajo se evaluaron las anomalías externas y esqueléticas (hueso y cartilago) de fetos obtenidos de ratones hembras tratadas el día 7 de gestación con acetato de talio (CH₃COOTI).

MÉTODOS

Tratamientos en el día 7 de gestación:
Grupo 1: Control (agua)
Grupo 2: CH₃COOTI 4.62 mg/Kg.
Grupo 3: CH₃COOTI 9.25 mg/Kg.
Grupo 4: CH₃COOTI 18.5 mg/Kg.
Grupo 5: Control positivo: 3 mg/Kg de CdCl₂

Sacrificio de hembras el día 18 de gestación y obtención de fetos.
-Preservar fetos en etanol al 70%.
-Revisión de anomalías externas.
-División de la camada.

50% de la camada para fijar en Bouin.

25% de la camada para tinción de hueso.

25% de la camada para tinción de hueso y cartilago.



Control



RESULTADOS

Tabla 1: Anomalías externas en fetos descendientes de hembras tratadas con CH₃COOTI el día 7 de gestación.

Compuesto	H ₂ O	CH ₃ COOTI		
Dosis (mg/kg)	0.1	4.62	9.25	18.5
Camadas examinadas	10	10	10	10
Fetos examinados	147	115	147	152
	2	1	5	14
Tronco de lado (%)	(1.36)	(0.86)	(3.40)	(9.21)*
Extremidades Superiores con rotación (%)	2	15	13	3
	(1.36)	(13.04)*	(8.84)*	(1.97)
Extremidades Inferiores con rotación (%)	19	48	104	48
	(12.92)	(41.73)*	(70.74)*	(31.57)*
Cola curva (%)	1	4	3	8
	(0.68)	(3.47)	(2.04)	(5.26)*
Cola de lado (%)	4	10	11	12
	(2.72)	(8.69)	(7.48)*	(7.89)*
Cola con punta en gancho %	4	0	1	7
	(2.72)		(0.68)	(4.60)

*X² con p < 0.001

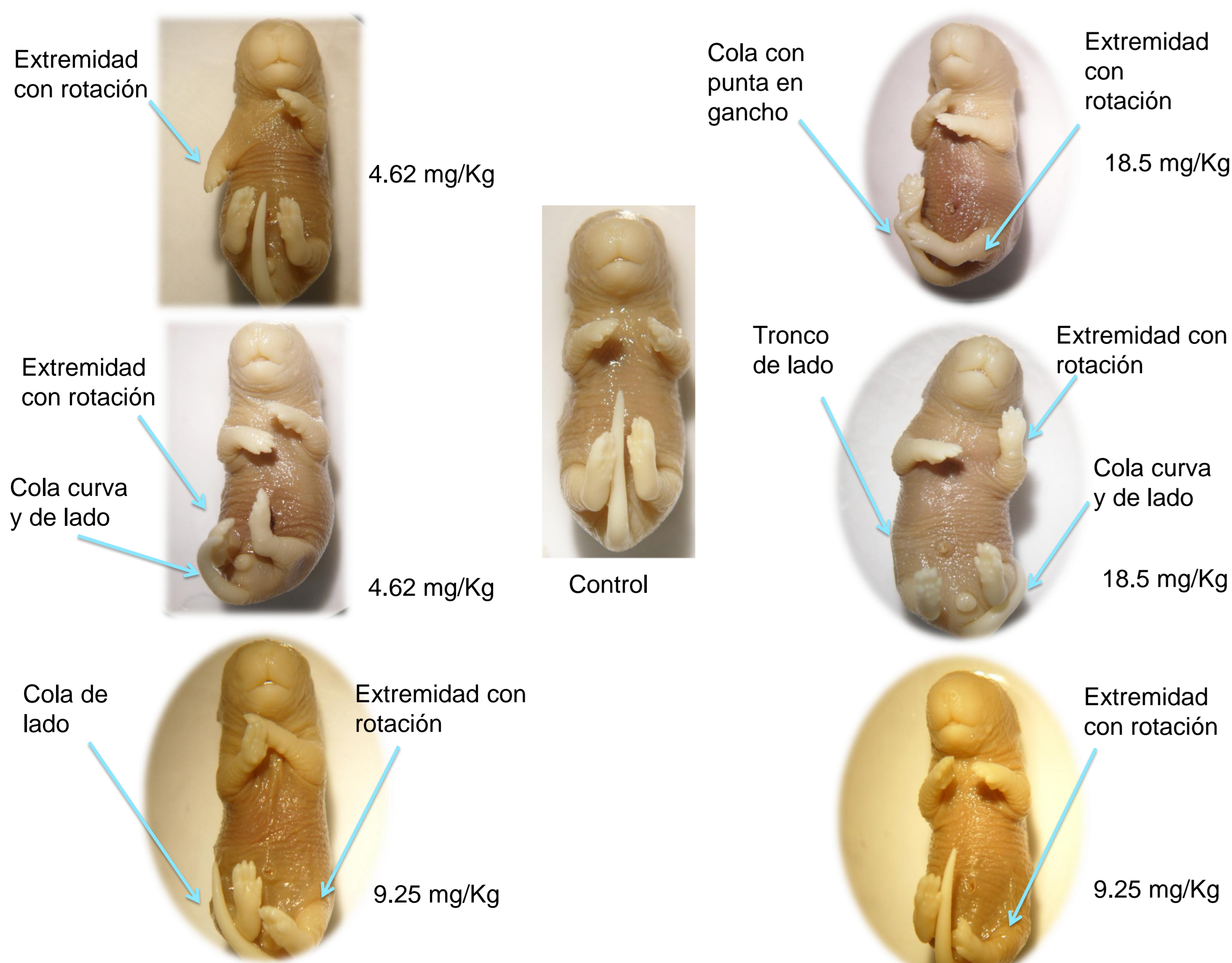


Tabla 2: Anomalías en hueso de fetos descendientes de hembras tratadas en el día 7 de gestación con CH₃COOTI.

		Anomalías en hueso				
		Compuesto	H ₂ O	CH ₃ COOTI		
		Dosis administrada mg/Kg	0.1	4.62	9.25	18.5
		Número de fetos examinados	34	27	31	39
		Huesos examinados	Número de fetos y porcentaje (%)			
	Variaciones					
Cabeza	Exoccipital	O.I	13	16	23	24
			(38.23)	(59.25)	(74.19)*	(61.53)*
Esternón y	Esternón	Asimétrico	10	23	22	31
			(29.41)	(85.18)*	(70.96)*	(79.48)*
Costillas	Costillas	Rudimentaria	2	5	3	7
			(5.88)	(18.51)	(9.67)	(17.94)*
Extremidades Superiores	Radio	P.O	2	3	1	9
			(5.88)	(11.11)	(3.22)	(23.07)*
Extremidades Inferiores	Peroné	Sobre la Tibia	2	4	4	7
			(5.88)	(14.81)	(12.90)	(17.94)*
			2	21	19	26
			(5.88)	(77.77)*	(61.29)*	(66.66)*

P.O- Parcialmente osificado
O.I- Osificación incompleta
*X² con p < 0.001



Tabla 3: Anomalías en cartilago y hueso de fetos descendientes de hembras tratadas en el día 7 de gestación con CH₃COOTI.

		Anomalías en cartilago y hueso				
		Compuesto	H ₂ O	CH ₃ COOTI		
		Dosis administrada	0.1	4.62	9.25	18.5
		Número de fetos examinados	34	27	31	39
		Huesos examinados	Número de fetos y porcentaje (%)			
	Variaciones					
Cabeza	Exoccipital	O.I	10	13	13	20
			(24.39)	(39.39)*	(31.70)*	(48.7)*
Esternón y	Esternón	Asimétrico	8	26	23	31
			(19.51)	(78.78)*	(56.09)*	(75.60)*
Costillas	Costillas	Rudimentaria	1	6	5	6
			(2.43)	(18.18)*	(12.19)*	(14.63)*
Extremidades Superiores	Radio	P.O	1	2	4	7
			(2.43)	(6.06)	(9.75)*	(17.07)*
Extremidades Inferiores	Peroné	Sobre la Tibia	2	4	1	6
			(4.87)	(12.12)	(2.43)	(14.63)*
			2	21	19	26
			(5.88)	(77.77)*	(61.29)*	(66.66)*

*X² con p < 0.001



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los fetos obtenidos de las hembras tratadas con acetato de talio la anomalía externa que se incrementó en las tres dosis fue rotación de extremidades inferiores. En el sistema óseo (hueso y cartilago), se observó osificación incompleta del exoccipital, esternón asimétrico y extremidades inferiores con el peroné sobre la tibia, lo anterior en más del 30% de fetos revisados en las tres dosis de Tl. Este resultado indica que el Tl y sus compuestos retrasan la osificación de las extremidades y producen alteraciones esqueléticas, tal como se ha observado en otros modelos experimentales. Una de las hipótesis propuestas es que el Tl disminuye la síntesis de glucosaminoglicanos y retardan la deposición de calcio en la matriz extracelular afectando el desarrollo y la formación de hueso.

CONCLUSIONES

Los resultados demuestran que la administración de acetato de talio en el día 7 de gestación produce anomalías externas y daña el proceso de osificación esquelética, que puede o no ser permanente, por lo que es necesario realizar más estudios para considerarlo como agente teratogénico.

REFERENCIAS

- Rodríguez-Mercado JJ., Altamirano-Lozano MA. (2013). Genetic toxicology of thallium: a review. *Drug Chem Toxicol* 36: 369-383.
- Dodo T., Fukuda T., Uchida K., Mineshima H., Okuda Y., Okada F., Naruo K., Hirano., Aoki T. (2009). A comparative investigation of fetal skeletal anomalies in rats induced by acetylsalicylic acid with single and double staining techniques. *Regul Toxicol Pharmacol* 54:308-313.
- Léonard A., Gerber GB. (1997). Mutagenicity, carcinogenicity and teratogenicity of thallium compounds. *Mutat Res* 387(1):47-53.