

Contenido

EFFECTO DE DIFERENTES MEDICAMENTOS ESENCIALES EN EL CICLO DE VIDA DE <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	410
INDICE DE AUTORES.....	414

EFFECTO DE DIFERENTES MEDICAMENTOS ESENCIALES EN EL CICLO DE VIDA DE *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Viviana Matilde Mesa Cornejo¹, Martha María Velázquez Miller², Libia Esmeralda Muñoz Rosario³, Flor Emilia Agustín Palacios³, Alondra Nayeli Martínez Franco⁴, Aldo Emmanuel Belmonte Romo⁴, Jorge Enrique Mejía Sánchez¹.

¹Centro Universitario de los Lagos - UdeG, ²Universidad Autónoma de Sinaloa, ³Universidad Autónoma de Guerrero, ⁴Centro Universitario de la Costa – UdeG.
mesavm@culagos.udg.mx

RESUMEN

La *Drosophila melanogaster* (*Dm*), también conocida como mosca de la fruta o mosca del vinagre, ha sido utilizada desde el siglo pasado como organismo modelo para análisis genéticos, gracias a los estudios de Thomas Hunt Morgan, quién realizó trabajos para determinar la teoría cromosómica de la herencia, el enlace génico y el entrecruzamiento cromosómico¹.

Debido al fácil manejo y factibilidad de analizar muchas generaciones en poco tiempo, así como la gran analogía genética existente entre *Dm* y los seres humanos, enfermedades como diabetes, cáncer, Alzheimer, Parkinson, obesidad, enfermedades cardiovasculares y diferentes tipos de adicciones han sido recreadas en el modelo animal para entender, analizar y proponer soluciones². En el presente trabajo se utilizaron medicamentos esenciales del sistema de salud mexicano como lo son: ácido acetilsalicílico, enalapril, metformina, paracetamol y sulindaco, con el fin de identificar los efectos que ocasionan en el ciclo de vida de la *Dm*, se analizó la duración del ciclo de vida, la diferencia entre el número de descendientes machos y hembras con respecto a controles sin medicamento.

Los resultados obtenidos demuestran que todos los medicamentos utilizados redujeron el ciclo de vida de la mosca, así como el número de descendientes obtenidos en comparación con los medios control.

Esta investigación es un primer abordaje hacia la determinación de cuáles son las dosis inofensivas de cada uno de los medicamentos analizados, como una evidencia sobre las posibles consecuencias del uso continuo y prolongado de medicamentos para controlar ya sea el dolor, los niveles de azúcar en sangre y la presión arterial.

INTRODUCCIÓN

La ciencia se nutre a diario de múltiples maneras para cumplir su objetivo, sin embargo, una fuente inagotable de preguntas y respuestas han sido y serán los animales. Los experimentos utilizando animales tienen el propósito de facilitar modelos pequeños para predecir respuestas en los seres humanos, que pueden ser aplicados a su vez en la docencia y en la industria. Gracias al uso de animales en el área de la investigación se han descubierto diversas maneras de proponer nuevos fármacos, crear dispositivos terapéuticos y de diagnóstico con el fin de prolongar y mejorar la calidad de la vida humana. Muchos conjuntos cromosómicos animales han servido para estudio desde ratas, ratones, conejos, cerdos hasta la mosca de la fruta³.

TEORÍA

La *Dm* no ha sido el único organismo animal usado como modelo para analizar las múltiples alteraciones que le ocurren al ser humano, pero sí el más versátil, debido a su similitud con el genoma humano, es así que ha sido utilizada para estudiar la genética del envejecimiento, las adicciones y sustancias de consumo crónico como la cafeína², para detectar señales moleculares que conduzcan a entender las enfermedades cardiovasculares⁴, para determinar el desarrollo, la función y el mantenimiento del sistema nervioso⁵, para estudios de cáncer en ovario⁶ y para tratar de explicar las enfermedades neurodegenerativas⁷, por mencionar sólo algunos campos de aplicación de los conocimientos emanados del uso de *Dm* como material de estudio.

Sin embargo, un aspecto interesante para estudiar es el comportamiento del cuerpo humano cuando se somete al consumo permanente de medicamentos utilizados para tratar padecimientos frecuentes en población mexicana como dolor, artritis, diabetes, inflamación e hipertensión.

En el presente trabajo se presentan los resultados del efecto de los fármacos: ácido acetilsalicílico, enalapril, metformina, paracetamol y sulindaco en la duración del ciclo de vida de Dm, así como la diferencia entre el número de machos y hembras con respecto al control sin medicamento.

Se utilizaron estas sustancias, debido a que son las más comunes de ser prescritas en consulta médica familiar. La función de cada una de ellas se describe brevemente a continuación.

El ácido acetilsalicílico, es un fármaco de uso común, dado sus propiedades antipiréticas y analgésicas, sin embargo, su condición de antiinflamatorio no esteroideo, debido a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, lo clasifica como un agente antiplaquetario de referencia de uso continuo e indefinido. Utilizado en el tratamiento de condiciones inflamatorias y para prevenir o reducir el riesgo de infarto al miocardio⁸.

El enalapril, es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que reduce la concentración de angiotensina II, ocasionando una disminución de la actividad vasopresora y una secreción reducida de aldosterona. Usado comúnmente para tratar la presión arterial elevada⁹.

La metformina, es utilizada para tratar la diabetes tipo 2, es una biguanida que ayuda a controlar los niveles de glucosa en sangre, disminuyendo la cantidad de glucosa que se absorbe de los alimentos y la cantidad de glucosa que forma el hígado¹⁰.

El paracetamol, es un metabolito de la fenacetina, con acción semejante a la del ácido acetilsalicílico, se ha demostrado que brinda acción antipirética y analgésica rápida y eficaz, además de ser una opción para aquellos pacientes alérgicos o poco tolerantes al ácido acetilsalicílico¹¹.

El sulindaco, es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo y derivado metilado del indol, que inhibe la producción de prostaglandinas y actúa aliviando el dolor, la fiebre y la inflamación¹².

PARTE EXPERIMENTAL

El diseño experimental del presente trabajo se realizó de manera independiente para cada uno de los medicamentos.

Se prepararon 4 medios de cultivo enriquecidos con levadura, a 3 de ellos se les adicionó el medicamento en las concentraciones que se describen en la tabla 1, las cuales fueron determinadas por las dosis administradas de manera regular a seres humanos y el cuarto frasco se mantuvo como control, es decir, sin medicamento.

Medicamento	Concentración en 25 ml de medio
Ácido Acetilsalicílico	100 mg
Enalapril	10 mg
Metformina	425 mg
Paracetamol	500 mg
Sulindaco	200 mg
Tabla 1. Fármacos y concentraciones utilizadas.	

En cada frasco con medio se sembraron 10 individuos, 5 hembras y 5 machos de Dm, de tipo silvestre proveniente del banco de moscas del Laboratorio de Análisis Físico Biológicos del CULagos, los frascos de cultivo se mantuvieron en incubadora a 23°C.

Diariamente se realizó monitoreo de temperatura y progreso del ciclo de vida, tomando en cuenta la fecha de aparición de huevos, larvas, pupas y adultos.

Los adultos inicialmente sembrados fueron retirados del frasco de cultivo antes de que saliera la primera descendencia o F1.

Se realizó conteo diario de machos y hembras obtenidos en F1, de esta F1 se tomaron 10 individuos, 5 hembras y 5 machos, que fueron sembrados en frascos con medio en las mismas condiciones iniciales para obtener la segunda descendencia o F2.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se relacionan en la tabla 2.

Sustancia	Generación 1				Generación 2			
	Sexo		Total F1	Duración del ciclo (días)	Sexo		Total F2	Duración del ciclo (días)
	M	H			M	H		
Ac. Acetilsalicílico	59.66	66.33	126	34.66	36.66	49	85.66	25.66
Control	92	108	200	34	41	49	90	25
Enalapril	35.66	39.66	75.33	33.66	46.75	56.25	103	22.33
Control	56	62	118	37	40	49	89	23.25
Metformina	155	138	150.33	33.33	98	108.66	206.66	19.66
Control	138	149	287	34	136	134	270	21
Paracetamol	136.33	129	265.33	34	94	103.66	197.66	19.66
Control	119	140	259	32	162	176	338	21
Sulindaco	68.66	68.66	137.33	33.66	68.33	53.33	151.66	24.6
Control	118	129	247	31	88	114	202	23

Tabla 2. Resultados obtenidos. M: machos, H: hembras

A pesar de que los resultados obtenidos muestran que los medicamentos utilizados redujeron el ciclo de vida de la mosca, así como una diferencia en el número de descendientes obtenidos en comparación con los medios control; el uso de la prueba de independencia Chi cuadrada demostró que solo para el experimento con sulindaco y su control en F2, existe una diferencia significativa del 95% entre el número de machos y hembras, en todos los demás casos hay independencia entre las variables, es decir, no hay diferencias significativas. Lo anterior puede deberse a la necesidad de analizar más generaciones para determinar si hay un efecto acumulativo del medicamento. De igual forma, se mantiene la diferencia no significativa al aplicar la prueba entre el tipo de medicamento y el número de machos y hembras obtenidos, probablemente debido a la necesidad de montar más repeticiones del mismo experimento.

CONCLUSIONES

Se requiere analizar más de dos generaciones para establecer una posible relación entre el efecto acumulativo y el número de descendientes obtenidos.

Se debe ajustar el diseño aumentando el número de experimentos, a un número mayor de tres.

Es importante controlar la temperatura, debido a que es conocida la influencia de ésta sobre el ciclo de vida de la Dm.

Estos resultados preliminares soportan la necesidad de realizar experimentos tomando en cuenta curvas de concentración para cada uno de los fármacos utilizados.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro agradecimiento al Programa Interinstitucional para el Fortalecimiento de la Investigación y el Posgrado del Pacífico - Programa Delfín, por el apoyo brindado a los estudiantes que desarrollaron este proyecto durante el verano de investigación 2019; este tipo de trabajos fortalecen de manera sustancial la incorporación temprana a la investigación científica.

BIBLIOGRAFÍA

1. T. Morgan, "The Physical Basis of Heredity". Philadelphia, PA: JB Lippincott CO. 1919. The Journal of Philosophy, psychology and Scientific Methods 1920; 17 pp. 386-8.
2. M. Santalla, E. L. Portiansky, P. V. Ferrero, "Drosophila melanogaster, un modelo animal emergente en el estudio de enfermedades cardíacas humanas". Revista Argentina de Cardiología. 2016; Vol. 84 No. 5: pp. 425-430.

3. E. Rodríguez Yunta, "Ética de la investigación en modelos animales de enfermedades humanas". *Acta Bioethica*. 2007; Vol. 13 No. 1: pp. 25-40.
4. M. J. Wolf, H. A. Rockman, "Drosophila, Genes Screens, and Cardiac Function". *Circ Res*. 2011; Vol. 109 No. 7: pp. 794-806.
5. S. Yamamoto, M. Jaiswal, et.al., "A Drosophila genetic resource of mutants to study mechanisms underlying human genetic diseases". *Cell*. 2014; Vol. 159 No. 1: pp. 200-214.
6. P. Tudrej, K. Aleksandra K., et.al., "Characteristics of in Vivo Model Systems for Ovarian Cancer Studies". *Diagnostics*. 2019; Vol. 9 No. 120.
7. D. E. Rincón Limas, P. Fernández Fúnez, D. Reséndez Pérez, "De la genética de la mosca a la salud humana". *Ciencia UANL*. 2009, Vol. XII No. 1: pp. 83-89.
8. L. Badimon y G. Vilahur. "Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios". *Revista Española de Cardiología. Supl.* 2013; Vol. 13 No. B; pp. 8-15.
9. V. M. González García, L. M. Fernández Machín, A. J. Ruibal León y G. Durán Torres. "inhibidores de la enzima convertora de angiotensina: Revisión de estudios multicéntricos." *Revista Cubana de Medicina*. 2002; Vol. 41 No. 5; pp. 274-282.
10. M. Mata Cases. "Metformina y diabetes mellitus tipo 2". *Atención Primaria*. 2008. Vol. 40 no. 3; pp. 147-153.
11. A. Covarrubias-Gómez, J. L. González-García, J. A. Betancourt-Sandoval y J. J. Mendoza-Reyes. "El dolor agudo perioperatorio y el paracetamol: una visión basada en la evidencia". *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2013. Vol. 36 No. 1; pp. 47-55.
12. J. Claria. "El empleo racional de... los nuevos antiinflamatorios". *Medicina Integral*. 2001. Vol. 38 No. 4; pp. 175-183.

INDICE DE AUTORES

Agustín Palacios Flor Emilia 528
Belmonte Romo Aldo Emmanuel 528
Martínez Franco Alondra Nayeli 528
Mejía Sánchez Jorge Enrique 528
Mesa Cornejo Viviana Matilde 528
Muñoz Rosario Libia Esmeralda 528
Velázquez Miller Martha María 528