

Carta al Editor

Agradecimiento a la revista Retel de parte del Dr. MVZ Daniel Francisco Arencibia Arrebola y colaboradores.

Autor Principal: Dr. MVZ Daniel Francisco Arencibia Arrebola. Aspirante a Investigador. (Instituto Finlay, Cuba).

Coautores:

-Lic. Luis Alfredo Rosario Fernández. Profesor Instructor. (IFAL, U.H, Cuba).

-Lic. Livan Delgado Roche, MsC. (IFAL, U.H, Cuba).

-Dr. MV Yulieé López Fera. (Instituto Finlay, Cuba).

-Dr. MVZ Mildrey Fariñas Medina. (Instituto Finlay, Cuba).

-Tec. Dayisell Curveco Sánchez. (CPN, Cuba).

-Dr. MV Yolanda Emilia Suárez Fernández, PhD. Profesor Titular (UNAH, Cuba), Nuestra gran profesora, amiga, colega y guía fundamental de este proyecto.

Resumen

El conocimiento de todos nuestros trabajos por parte de toda la comunidad científica se la debemos en su mayoría a la Revista Internacional Argentina RETEL (Revista de Toxicología en Línea), entre el editor y árbitros evaluadores han sabido darle a RETEL el lugar que hoy se merece en la comunidad de Toxicólogos de todo el mundo. Pues facilita de forma desinteresada la publicación de artículos de colegas con alta formación en esta temática de forma rápida, ayudando así a que la comunidad tenga acceso rápido a estos resultados, sin costo alguno. Con esta carta al editor el colectivo de autores de cada uno de estos artículos publicados en RETEL, que van desde el volumen 19 hasta el 31, queremos expresarles verdaderas palabras de agradecimiento infinito por apoyar a la divulgación de nuestros modestos pero necesarios resultados, a su vez exhortamos a todos aquellos que se dedican a esta tan hermosa rama del saber, contribuyan con sus artículos a evaluar, no se arrepentirán, una vez más gracias RETEL. Le deseamos a su editor el Doctor Juan Carlos Piola y colaboradores un año próspero y fructífero del cual ya se ven los frutos, "ya verán" RETEL superara los extensos números publicados en el año 2009, sinceramente colectivos de autores.

Desarrollo

Es conocido por la comunidad científica que la introducción en el mercado de un gran número de nuevos productos farmacéuticos ha tenido una doble consecuencia en nuestro entorno. Aunque muchos de estos compuestos han contribuido a mejorar la calidad de vida, muchos de ellos están relacionados con determinados riesgos debido a su toxicidad. La legislación actual exige que, previamente al registro y comercialización, se evalúe la seguridad de todo tipo de producto, por lo que resulta imprescindible utilizar ensayos de toxicidad predictivos, con el fin de anular o minimizar el uso de compuestos en los que la relación riesgo / beneficio los declare no aptos para el uso social que fueron concebidos.

Por lo general los estudios mutagénicos y genotóxicos en la toxicología experimental, se realizan cuando ya se han realizado todos los estudios de toxicidad aguda potencial del producto a evaluar en dos especies y por al menos dos vías de administración de manera independiente. Con estos estudios se explora el riesgo asociado a daños directos o indirectos sobre el material genético, donde una respuesta positiva deroga por lo general el paso del producto a un segundo nivel de evaluación. En la actualidad se han descrito una amplia gama de ensayos tanto *in vivo* como *in vitro* capaces de detectar el daño genotóxico a los diferentes niveles de expresión, todos con una alta sensibilidad y especificidad. En este sentido las agencias reguladoras a su vez han elaborado protocolos estrictos para la realización de los mismos y sugieren cual o cuales de ellos utilizar en cada momento, legándole un peso preponderante a los ensayos *in vivo*. Estos ensayos además de ser costosos tienen como principal desventaja la inexistencia de un consenso para el uso exclusivo de una especie animal determinada que reproduzca fielmente los procesos fisiológicos a semejanza con los humanos. A manera de regla general el grupo de mamíferos más utilizados han sido los roedores y dentro de este los ratones.

El principal problema al respecto radica en que los investigadores utilizan las diferentes líneas genéticas existentes del biomodelo de forma azarosa o por conveniencia, pero en la generalidad de los casos esta decisión está lejos de un basamento teórico-práctico que justifique la selección, condicionado fundamentalmente por la falta de estudios al respecto. Esto conduce a que en muchas ocasiones los resultados obtenidos por diferentes grupos de investigación que trabajan productos semejantes o del mismo grupo en diferentes momentos no puedan ser comparables, debido a que es conocido que las diferencias genéticas entre las líneas del biomodelo presentan diferenciaciones en la expresión de los daños a nivel del genoma. De ahí que en no pocas oportunidades sea necesario repetir un estudio debido a que los controles negativos presentan niveles de daños semejantes a los controles positivos; aunque la peor de las consecuencias es realmente el enmascaramiento de las verdaderas potencialidades genotóxicas del producto a evaluar. Esto ocurre debido a que el biomodelo tiene una muy baja tasa de expresión del daño genotóxico y por ello un mayor margen a la

hora de emitir un criterio de producto seguro lo que conduce a aceptar un compuesto seguro cuando realmente no lo sea o por el contrario, cuando el biomodelo tiene una alta tasa de expresión del daño genotóxico y consecuentemente un menor margen para emitir un criterio de producto seguro que entonces conduciría a desechar un producto seguro por concebirlo como genotóxico.

Esta problemática conduce a pensar que entonces en la actualidad solo aquellos productos que son muy seguros o muy genotóxicos son verdaderamente clasificados mientras que aquellos capaces de causar "pequeños" daños pudieran estar mal clasificados; de ahí la importancia de realizar un estudio comparativo de las tasas espontáneas e inducidas de daños genéticos en las líneas genéticas de ratones disponibles en nuestro país a los diferentes niveles de expresión y a través de diferentes técnicas de forma tal que les permita a los toxicogenéticos contar con una herramienta potente, avalada estadísticamente, a la hora de seleccionar la línea genética de ratones para realizar los estudios de mutagénesis y carcinogénesis.

Los resultados obtenidos en este estudio conducen definitivamente a una disminución de los costos totales en los ensayos de toxicogenética. Al realizar un análisis de los costos de estos estudios se advierte que independientemente de la técnica seleccionada dichos estudios conllevan a un gasto por cada una de las cuatro pruebas recomendadas por las organizaciones reguladoras de 1500-2000 pesos en moneda nacional y entre 450-600 (euros), en un laboratorio que tenga previamente creada la infraestructura para la realización de los mismos. Como se hizo referencia anteriormente existe una necesidad no poco frecuente de repetir ensayos debido a la inconsistencia de los resultados obtenidos lo que conduce a incurrir en gastos mayores a los ya citados. Desde el punto de vista científico y social este estudio permitirá una evaluación objetiva del potencial genotóxico de los productos a evaluar y consecuentemente resguardar la seguridad del paciente o consumidor. También contribuye desde el punto de vista bioético a impulsar diseños racionales de los experimentos y con ello a la disminución en el número de animales de experimentación, cumpliendo de esta forma con el principio de las tres R (Reemplazo, Reducción y Refinamiento) planteado por las sociedades

protectoras del bienestar animal y las directivas de las agencias reguladoras de medicamentos, todo lo cual se traduce en una elevación de la competitividad y la calidad del producto en cuestión en el mercado nacional e internacional.

A su vez respaldan este trabajo 14 publicaciones, nueve en revistas internacionales y cinco en revistas nacionales, con alto rigor científico especializadas en la temática. Además se ha presentado en 12 eventos nacionales e internacionales, obteniendo mención en un evento provincial de las Brigadas Técnicas Juveniles, primer lugar en un evento municipal de ciencias veterinarias y segundo lugar a nivel provincial. Este trabajo obtuvo mención en la XIII Exposición Forjadores del Futuro (CNIC, 2009) a nivel de base, y propuesto a presentarse a nivel nacional, evento ya efectuado en el mes de mayo del año 2009. Gracias a estos resultados el autor principal fue condecorado a principio del año 2010 con el Sello Forjadores del Futuro y resultó ser relevante en el décimo cuarto forum de ciencia y técnica, 4ta etapa, Instituto Finlay, propuesto a nivel municipal.

El conocimiento de este trabajo por parte de toda la comunidad científica se la debemos en su mayoría a la Revista Internacional Argentina RETEL (Revista de Toxicología en Línea), entre el editor y árbitros evaluadores han sabido darle a RETEL el lugar que hoy se merece en la comunidad de Toxicólogos de todo el mundo. Pues facilita de forma desinteresada la publicación de artículos de colegas con alta formación en esta temática de forma rápida, ayudando así a que la comunidad tenga acceso rápido a estos resultados, sin costo alguno. Con esta carta al editor el colectivo de autores de cada uno de estos artículos publicados en RETEL, que van desde el volumen 19 hasta el 31, queremos expresarles verdaderas palabras de agradecimiento infinito por apoyar a la divulgación de nuestros modestos pero necesarios resultados, a su vez exhortamos a todos aquellos que se dedican a esta tan hermosa rama del saber, contribuyan con sus artículos a evaluar, no se arrepentirán, una vez más gracias RETEL. Le deseamos a su editor el Doctor Juan Carlos Piola y colaboradores un año próspero y fructífero del cual ya se ven los frutos, "ya verán" RETEL superara los extensos números publicados en el año 2009, sinceramente colectivos de autores.

Dr. MVZ Daniel Francisco Arencibia Arrebola. Aspirante a Investigador. (Instituto Finlay, Cuba).

Lic. Luis Alfredo Rosario Fernández. Profesor Instructor. (IFAL, U.H, Cuba).

Lic. Livan Delgado Roche, MsC. (IFAL, U.H, Cuba).

Dr. MV Yulieé López Feria. (Instituto Finlay, Cuba).

Dr. MVZ Mildrey Fariñas Medina. (Instituto Finlay, Cuba).

Tec. Dayisell Curveco Sánchez. (CPN, Cuba).

Dr. MV Yolanda Emilia Suárez Fernández, PhD. Profesor Titular (UNAH, Cuba), Nuestra gran profesora, amiga, colega y guía.

Recibida: 28/07/10

Aceptada: 29/07/10