



# Revista del Colegio de Médicos Veterinarios del Estado Lara

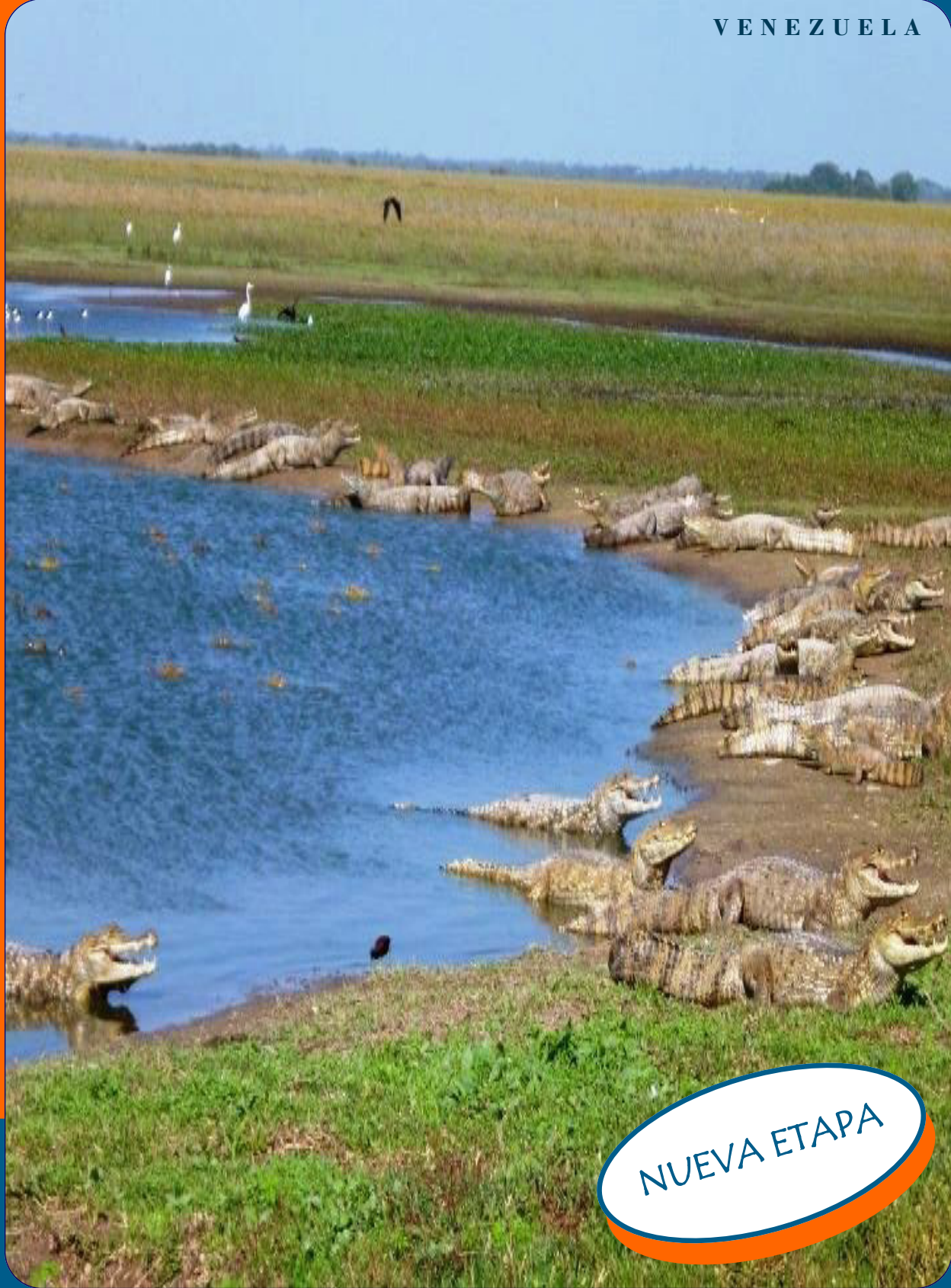
AÑO 5. NÚMERO 2. VOLUMEN 10. JULIO-DICIEMBRE 2015

VENEZUELA

## CONTENIDO:

- Un día con un Ganadero de la Región Tropical Húmeda Ecuatoriana
- Evaluación de la prevención de hidatidosis en Perú
- Distribución del Caracol Gigante Africano en Lara
- Relación Días Vacíos y Rendimiento Lechero
- Prevalencia y grado de parasitación por *Myo-coptes musculinus*
- Riqueza y distribución de los mamíferos de Lara
- Bolívar y los Animales en la Campaña Admirable
- Casuística digestiva en caninos del Hospital Veterinario
- Evaluación del sistema FAMACHA
- Linfedema Primario Canino

... Y mucho más



NUEVA ETAPA



HECHO EN VENEZUELA

# Contenido:

## Artículos

Pag.

### Editorial

Comité Editorial 5

### Ensayo Histórico

Un Otear Veterinario a La Espontanea Riqueza Agrícola de Santo Domingo de los Colorados. Un día con un Ganadero de la Región Tropical Húmeda Ecuatoriana

6

Aguilar R. José M.

Bolívar y los Animales en la Campaña Admirable

11

Javitt Milva y Trujillo Naudy

### Artículos Originales

Evaluación de la prevención de hidatidosis en el matadero municipal de Abancay, Perú

20

Valderrama P. Aldo A.

Distribución del Caracol Gigante Africano *Achatina fulica* en el estado Lara, desde 2011 a 2014

27

Vázquez, José; Vargas, Carlos; Hurtado, Luis y Madi, Yamil

Relación entre los Días Vacíos y el Rendimiento Lechero de la Raza Carora

32

García, María; Isea, Massiel;  
Liendo, Mariely y Zabaleta, Johnny

Prevalencia y grado de parasitación por *Myocoptes musculus* en ratones NMRI, C57Bl/6 y Balb/c, en base a cepa, edad y sexo

37

Fuentes, Mónica; Sánchez, Caridad y Quilez, Joaquin

### Artículos Originales

Evaluación del sistema FAMACHA© como herramienta de diagnóstico para el control estratégico de *Haemonchus* spp. En caprinos del estado Lara, Venezuela

45

Henríquez, Humberto; Alfredo Coronado;  
Maribel Bravo; Claribel Suárez y Ortelio Mosquera

Vitamina C y su efecto protector hepático

50

Mendoza, Carmen; El Abed, Yajidy; Márquez, Ysabel;  
Meléndez, Carmen; López de Ortega, Aura y Matheus, Nyurky

### Artículos de Revisión

Riqueza y distribución de los mamíferos del estado Lara, Venezuela

56

Vázquez, José, Ros, Fernando, Alvarado, José y Madi, Yamil.

Casística digestiva en caninos de la consulta externa en el Hospital Veterinario "Dr. Humberto Ramírez Daza"

66

Pérez, Mirleny; Castillo, Thayira; Hernández,  
Magda; Barrios, Pablo; Garcés, Héctor y Rodríguez Alirio

### Casos Clínicos

Reporte de Caso Clínico: Linfedema Primario Canino

71

Dlujnewsky Javier,  
Quintero Verushka y Rodrigues Glorimar

Estudio retrospectivo de cultivos bacteriológicos en pacientes con otitis externa

77

Dlujnewsky Javier

## Agradecimiento en esta edición:

Al Dr. Aldo Valderrama su participación y confianza en nuestro proyecto, al Dr. José Aguilar y a los miembros de los Ministerios del Poder Popular para el Ecosocialismo y Aguas, para el Ecosocialismo, Hábitat y Vivienda, para el Ambiente y para Agricultura y Tierras por su nueva participación y apoyo, a los docentes y miembros de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado en sus diferentes Decanatos al Dr. Javier Dlujnewsky por dar a conocer dos grandes experiencias clínicas y en especial al TSU Williams Andrés Trujillo Ibarra por cedernos las espectaculares fotos para ser utilizadas en el interior de esta edición y deleitar a los lectores.

# Indexada en:



Scientific Indexing Services



# La Vitamina C y su Efecto Protector Hepático

Mendoza, Carmen<sup>1</sup>; El Abed, Yajidy<sup>3</sup>; Márquez, Ysabel<sup>2</sup>;  
Meléndez, Carmen; López de Ortega, Aura<sup>1</sup> y Matheus, Nyurky<sup>2</sup>.  
Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”.

Decanato de Ciencias Veterinarias. Unidad de Investigación en Ciencias Funcionales  
“Dr. Haity Moussatché (UNIHM) <sup>1</sup>Área Biología Celular y Molecular. <sup>2</sup>Área Fisiología Animal. <sup>3</sup>Área  
Bioquímica.

[carmenmendoza@ucla.edu.ve](mailto:carmenmendoza@ucla.edu.ve)

## Artículo Original

### Vitamin C and Protective Effect Liver

#### RESUMEN

El hígado graso (HG) es una patología que afecta a los animales, lo que trae pérdidas económicas en la ganadería. Los radicales libres (RL) están involucrados en el daño hepático producido por Etionina (ET). Se planteó como objetivo determinar el efecto protector de la vitamina C sobre el daño causado al ADN en hepatoesteatosis inducida por ET. Se utilizaron ratones hembras NMRI, divididos en: Control, ratones con HG, animales con HG más Vit.C y sólo con Vit.C. Al grupo Vit.C se les administró s.c. 50 mg de Vit.C /30g de peso vivo/30 días y a los controles solo vehículo. El daño hepático se determinó midiendo los niveles de Triglicéridos (TG), Malondialdehído (MDA), Dienes Conjugados (DC) y el daño al ADN hepático, mediante el ensayo cometa. Se obtuvieron diferencias en los valores de la concentración de TG hepáticos: 0,281mg TG/mg proteínas para el grupo control; 4,046 mgTG/mg proteínas para el grupo HG; 0,671 mg TG/mg proteínas para el grupo HG+VitC y 0,194mg TG/mg proteínas para el grupo Vit.C. Así como para la concentración de nmoles de MDA/mg proteínas obteniéndose: 4,786 para grupo control, 15,292 para el grupo HG, 3,908 para el grupo HG+VitC y 3,802 para el grupo Vit. C. En el caso de los DC se obtuvo 213,64 moles de DC/mg proteínas para el grupo control; 422,82 moles de DC/ mg proteínas para el grupo HG; 336,06 moles de DC/mg proteínas para el grupo Vit.C+HG y 194,00 moles de DC/mg proteínas para el grupo Vit. C. Los cometas se evaluaron midiendo la longitud de la cola, se

obtuvo para el grupo Vit. C+HG un daño moderadamente bajo y para el grupo HG un daño mayor del ADN. Estos resultados sugieren que la Vit. C administrada bajo las condiciones experimentales de este estudio actúa como agente protector sobre el daño hepático.

Palabras claves: Hígado graso, estrés oxidativo, daño al ADN, Vitamina C.

#### ABSTRACT

Fatty liver is a disease that affects animals, which brings economic losses in livestock. The free radicals (FR) are involved in liver damage induced with Ethionine (ET). The objective was to determine the protective effect of vitamin C on DNA damage in hepatoesteatosis induced with ET. NMRI female mice were used, divided into: Control, HG, HG more Vit.C and Vit.C. The group were Vit.C given via s.c 50 mg of Vit.C / weight 30g / 30 days and single vehicle controls. Liver damage was determined by measuring the levels of triglycerides (TG), Malondialdehyde (MDA), Conjugated dienes (CD) and DNA damage using the comet assay. The results showed differences in the values of hepatic TG concentration: 0.281 mg TG / mg protein for the control group; 4.046 mgTG / mg protein for the HG group, 0.671 mg TG / mg protein for the group HG + VitC and 0.194 mg TG / mg protein for the group Vit.C. As for the concentration of MDA nmol / mg protein yielding: 4.786 for control group, 15.292 for the HG group, 3.908 for the group HG + VitC and 3.802 for grupoVit. C. In the case of DC obtained DC 213.64 moles / mg protein for the control group, 422.82 moles of DC / mg protein for HG group; DC 336.06 moles / mg protein for the group Vit. C + HG and DC 194.00 mol / mg protein for Vit group. C. Comets were evaluated by meas-

uring the tail length was obtained for the group Vit. C + HG moderately low and damage to the HG group increased DNA damage. These results suggest that the Vit. C administered under the experimental conditions of this study acts as a protective agent for liver damage.

Keywords: fatty liver, oxidative stress, DNA damage, Vitamin C.

### INTRODUCCIÓN

Se ha reportado que el hígado graso desencadena por lo general, un proceso de estrés oxidativo, que puede conllevar a la muerte celular (Lettéron y cols., 1996). El hígado graso (HG) o hepatoesteatosis puede ser de etiología metabólica, nutricional (Alpers y Isselbacher 1975) o farmacológica como el causado por la administración de antibióticos (Hautekeete 1995), etanol, tetracloruro de carbono y etionina, entre otros. Esta patología ha sido relacionada con la génesis de radicales libres, y en el HG inducido por etionina (ET) se observa un notable aumento de los mismos, indicativo de estrés oxidativo hepático (Aarsaether y cols., 1988, López-Ortega y col 1997).

El estrés oxidativo es un desbalance entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y los sistemas de defensa antioxidante, enzimáticos o no, debido a carencia de vitaminas y minerales, procesos inflamatorios, deficiencia del sistema inmune, situaciones de ejercicio intenso y factores ambientales que impiden al organismo controlar la reacción en cadena de las ROS. Este desbalance interviene en procesos como la lipoperoxidación de las membranas y orgánulos celulares y en la peroxidación de ácidos nucleicos (Helmunt, 1985).

Es en esta situación de estrés oxidativo en la que se manifiestan las lesiones que producen los radicales libres, que reaccionan químicamente con lípidos, proteínas, carbohidratos y ADN en el interior de las células, y con componentes de la matriz extracelular, por lo que pueden desencadenar un daño irreversible que, si es muy extenso, puede llevar a la muerte celular (Galván y col., 2008).

Los RL inducen peroxidación lipídica, lo que se puede evidenciar al observar la concentración plasmática de MDA y de los sistemas anti-oxidantes (Altomare y col., 1992).

Se ha reportado concentraciones altas de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBA) y triglicéridos (TG) en plasma de ratas con hígado graso (Kakkar y col., 1995). Sin embargo, el organismo ha desarrollado un sistema de defensa antioxidante para limitar la formación de los RL.

Así, cabe mencionar enzimas como la catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx), superóxido dismutasa (SOD) y glutatión transferasa (GSH transferasa), que regulan la formación de ellos o pueden neutralizarlos una vez formados. También hay compuestos antioxidantes obtenidos en la dieta, tales como las vitaminas C y E y el β-caroteno, capaces de capturar a los RL (Reiter 1996).

Sobre la base de estos antecedentes la presente investigación tiene como objetivo: Determinar si la vitamina C tiene efecto hepatoprotector sobre el daño oxidativo y daño al ADN producido durante el desarrollo en ratones del hígado graso inducido por etionina.

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### Diseño de Experimento

Este trabajo se realizó en la Unidad de Investigación en Ciencias Funcionales "Dr. Hairy Moussatché" del Decanato de Ciencias Veterinarias de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado (UCLA). Se desarrolló una investigación pura de tipo experimental de campo, donde se empleó un diseño longitudinal de evolución de grupo.

Se utilizaron 20 ratones hembras de la cepa NMRI no consanguíneos (National Medicine Research Institute) provenientes del Bioterio Central de la UCLA y fueron mantenidas bajo condiciones estandarizadas de luz y temperatura. El agua y el alimento (Ratarina de Protinal, Valencia-Venezuela) fue suministrado *ad libitum*. El manejo en general se realizó siguiendo lo establecido en el Código de Ética para la Vida de la República Bolivariana de Venezuela (2010) en su segunda parte capítulo 3. Los animales fueron divididos en 4 grupos: 1) Grupo control (animales sin hígado graso), 2) Grupo hígado graso (HG), 3) Grupo hígado graso + vitamina C (HG +Vit C) y 4) Grupo Vitamina C (grupo testigo o control positivo, utilizado en todas las experimentaciones de este estudio).

A los animales del grupo 3 y 4 se les administro vías subcutánea 50 mg de Vit C por cada 30g de peso vivo durante 30 días y a los controles solo agua destilada. Dos días antes de completar el tiempo de tratamiento con Vitamina C, a los animales del grupo 2 y 3, se les indujo hígado graso por inyección intraperitoneal de DL-etionina en dosis de 7,5 mg/20g peso vivo y todos los grupos se sometieron a un ayuno por 48 horas (López y col., 1997). En forma simultánea se continuó con la aplicación del antioxidante en el caso del grupo 3 y 4 y con el agua destilada en el caso del grupo control. Finalizado el ayuno los ratones se sacrificaron bajo ligera eterización. El hígado de cada animal fue disecado y pesado (Balanza analítica Sauter, Alemania), se registró su aspecto macroscópico y se tomaron dos muestras, una para el análisis histopatológico y otra para realizar el homogeneizado del tejido.

#### Determinaciones Hepáticas

El homogeneizado fue mantenido en hielo y en el sobrenadante se determinaron las concentraciones de: 1) Malondialdehído (MDA) por el Test para sustancias reaccionantes con el ácido 2-tío barbitúrico (TBARS) de acuerdo a la técnica de Ohkaway col (1979). 2) Dienes Conjugados (DC) mediante el método descrito por Camejo (1993), utilizando para la extracción, el isopropanol; ambas determinaciones son utilizadas como indicadores del grado de lipoperoxidación. 3) Triglicéridos hepáticos, mediante el kit comercial Qualitest basado en la técnica enzimática de Trinder (1973) con un estándar de 200 mg / dl de Trioleína. 4) Proteínas totales mediante el kit Bio Rad (Richmond, CA, USA) basado en el método de Bradford (1976). Se utilizó como estándar una solución madre de 1,41 mg / ml de albúmina sérica bovina. 5) Daño al ADN hepático, se midió por el ensayo cometa de acuerdo a las técnicas de Singh, 1998 y Tice 1995, con modificaciones según el protocolo de trabajo que sigue:

Se toma 1ml del homogeneizado de hígado (control y experimental), se resuspende en 1 ml de PBS frío, con 500ml de EDTA 20mM y se colocan en dos tubos eppendorf en partes iguales. Se centrifuga a 15.000 rpm, durante 5 minutos a 4°C, se descarta el sobrenadante y se deja el pellet. Este pellet se

resuspende con 500µl de PBS. Se prepara una lámina portaobjeto con agarosa de punto de fusión normal 0,5%, dejar solidificar durante 5 minutos a 4°C. Se toman 50µl de muestra y se coloca en un eppendorf con 375µl de agarosa debajo punto de fusión 0,5% y se deja solidificar durante 5 minutos a 4°C. Se añade una tercera capa de agarosa (375 µl) debajo punto de fusión, dejar solidificar durante 5 minutos a 4°C. Colocar sobre las láminas solución de lisis, durante 1 hora a 4°C. Se lavan las láminas 3 veces con agua desionizada. Luego se incuban con solución alcalina, durante 20 minutos. Seguidamente colocar las láminas en una cámara horizontal y correr la electroforesis a 25 volt y 30 mA durante 20 minutos. Se hacen tres lavados con buffer tris para neutralizar.

Posteriormente se lavan con agua destilada, se secan a temperatura ambiente y se sumergen en etanol. Por último se tiñen con 80µl de bromuro de etidio durante 30 minutos, se lava el exceso de colorante con agua destilada y finalmente se observa en el microscopio de fluorescencia con el filtro de exactitud de 515-560 y filtro de barrera de 590 nm.

Todas las mediciones espectrofotométricas se realizaron en un espectrofotómetro Genesys5 (Rochester NY, USA).

La muestra para el análisis histopatológico fue fijada en Formal bufferado al 10% y enviadas al Laboratorio de Patología del Decanato de Ciencias Veterinarias de la UCLA, para su posterior procesamiento y coloración con Hematoxilina-Eosina.

#### **Análisis Estadístico**

Los resultados fueron analizados en el paquete estadístico SPSS, versión 17.0 para Windows, mediante las pruebas ANOVA y comparaciones múltiples (DMS) ( $p \leq 0,05$ ).

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **Quantificación del grado de hepatoesteatosis**

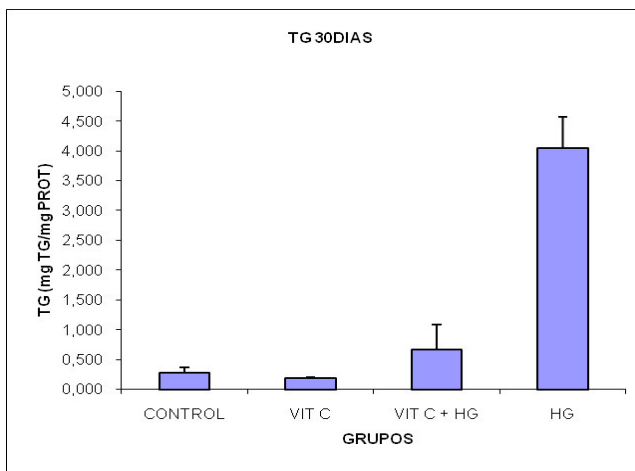
El hígado graso es una enfermedad inflamatoria de origen metabólico de gran importancia por ser la segunda enfermedad hepática crónica, también se le conoce como esteatosis cuando hay infiltración (depósito) de grasa intrahepática y esteatohepatitis cuando además hay inflamación. Es una patología en la cual han sido involucrados los radicales libres, y en el HG inducido por etionina (ET) se observa un notable aumento de los radicales libres, indicativo de estrés oxidativo hepático (Aarsaether y cols., 1988; Lopez-Ortega y cols., 1997).

La etionina es un etil análogo de la metionina y compite con este aminoácido en las vías metabólicas en que el participa. Inhibe la síntesis proteica en la célula hepática (Yokotay cols., 1982) y afecta la formación de las lipoproteínas del plasma; como consecuencia los lípidos que se acumulan en exceso.

Los resultados de este estudio, indican que los animales a quienes se les suministró etionina presentaron un aumento altamente significativo en la concentración de triglicéridos hepáticos ( $4,046 \pm 0,519$ ) ( $p \leq 0,01$ ) si se les compara con los animales tratados con etionina mas vitamina C ( $0,671 \pm 0,411$ ). Por otro lado, la concentración de triglicéridos fue similar entre los animales

del grupo que sólo recibió vitamina C ( $0,194 \pm 0,008$ ) y el grupo control ( $0,281 \pm 0,085$ ). Siendo esta concentración mucho menor a la encontrada para los grupos que recibieron etionina (Figura 1).

**Figural- Concentración de triglicéridos hepáticos de ratones hembras adultas con hígado graso inducido por etionina. Los valores son la media  $\pm$  ES de 5 animales por cada grupo.  $p < 0,01$ .**



#### **Quantificación del estrés oxidativo hepático**

Los cambios en el estado redox de la célula se pueden inducir principalmente por la presencia de radicales libres (RL), entendiéndose por radical libre a la especie que contiene uno o más electrones desapareados en su orbital más externo, condición que le confiere un considerable grado de reactividad con otras moléculas cercanas, a las cuales le sustrae o le cede algún electrón para lograr su estabilidad química (Halliwell y Gutteridge, 1984; Halliwell y Gutteridge, 1990; Valko y cols., 2004). Dentro de este contexto genérico, los RL se pueden formar a partir del oxígeno (especies reactivas del oxígeno, EROs) o del nitrógeno (especies reactivas del nitrógeno, ERNs). Para eliminar estas especies reactivas, los seres vivos poseen un conjunto de sistemas fisiológicos llamados sistemas antioxidantes (Sies y Cadenas, 1985; Halliwell, 1997), en donde la vitamina C o ácido ascórbico es un importante antioxidante, presente tanto en las células como en el plasma (Packer y cols., 1979).

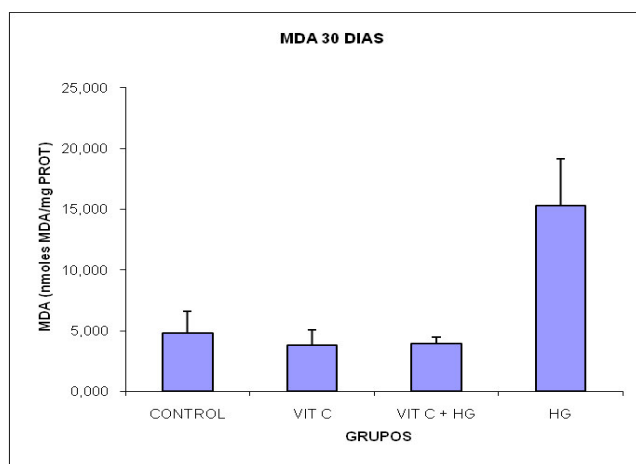
Un incremento en la producción de RL y/o el descenso de la protección antioxidante, pueden inducir el denominado estrés oxidativo (E0) (Halliwell y Gutteridge, 1997). Este proceso oxidativo, provocado por cualquiera de estas causas, es una reacción en cadena de RL que buscan su estabilidad química, dañando proteínas, lípidos, carbohidratos y ácidos nucleicos. El daño oxidativo sobre los lípidos se conoce como lipoperoxidación (Halliwell y Gutteridge, 1984). Es en esta situación de E0 en la que se manifiestan las lesiones que producen los RL (Sies y Cadenas, 1985; Davies, 1999) y la hepatoesteatosis es una de las patologías que se ha relacionado con un estado de E0 (Lieber 2001).

El proceso de liperoxidación puede ser evidenciado por los productos que se forman. Dentro de estos productos están los Dienes conjugados (DC) y el malondialdehído (MDA). El incremento en la liberación de estos productos ocurre después de la formación de los radicales libres, lo cual indica que la liperoxidación es iniciada por los radicales libres del oxígeno.

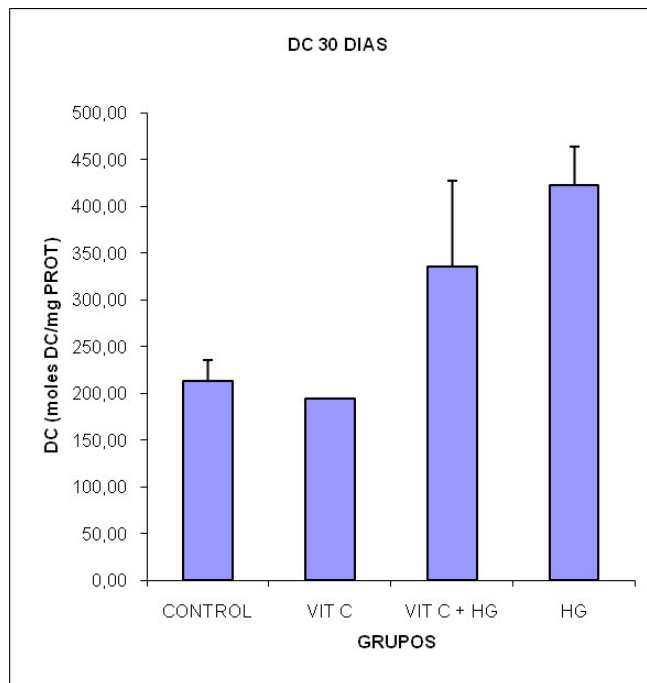
Los resultados de este estudio revelan un aumento de los niveles de MDA en el homogenizado de hígado del grupo HG ( $15,292 \pm 3,822$ ) al compararlos con los obtenidos en los animales del grupo HG + VitC ( $3,908 \pm 0,56$ ), valor que es muy semejante a los obtenidos en el grupo control ( $4,786 \pm 1,81$ ) y en el grupo VitC ( $3,802 \pm 1,28$ ) (Figura 2). Asimismo, se determinaron los niveles de DC y se obtuvo un aumento en los animales con HG por etionina ( $422,82 \pm 91,63$ ) al compararlos con el grupo HG + VitC, donde se encontró un valor inferior ( $336,06 \pm 91,63$ ), aunque no llegaron a ser igual al valor medio obtenido en el grupo de animales controles ( $213,82 \pm 22,01$ ), si se observa un menor daño que en el grupo HG (Figura3).

Estos resultados concuerdan con los obtenidos anteriormente en nuestro laboratorio, donde se obtuvo una disminución de los niveles de DC, en animales con HG inducido con etionina, los cuales fueron pre-tratados con melatonina, un potente antioxidante e inmunomodulador endógeno (López y col., 1997).

**Figura2-Concentración de Malondialdehído (MDA) hepático de ratones hembras adultas con hígado graso inducido por etionina. Los resultados son expresados en moles de MDA/mg de proteínas. Los valores representan la media  $\pm$  ES de 5 animales por cada grupo. \* $p < 0,01$ , con respecto al resto de los grupos.**



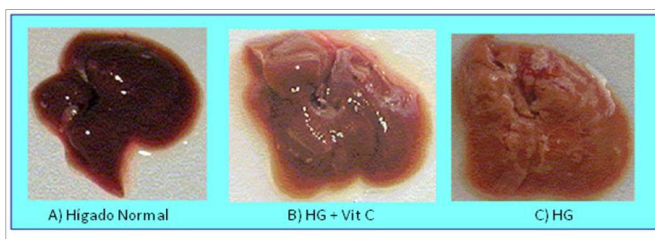
**Figura3-Concentración de Dienes conjugados hepáticos de ratones hembras adultas con hígado graso inducido por etionina. Los valores representan la media  $\pm$  ES de 5 animales por cada grupo. Los resultados son expresados en moles de DC/ mg de proteínas. \* $p < 0,05$  con respecto al resto de los grupos y # $p < 0,01$  comparado con el grupo control y Vit C.**



### Histopatología

Macroscópicamente se puede observar un evidente cambio de coloración en el hígado extraído de animales con HG inducido por etionina (Figura 4C) al compararlos con los obtenidos de animales con hígado normal (Figura4A). También se evidencia una franca recuperación del color normal del hígado en animales pre tratados con Vit C (Figura4B).

**Figura4. Aspecto macroscópico de hígados de ratones: control (A), HG+VitC (B) y HG (C)**



Las muestras de hígado fueron fijadas en solución de formol al 10% y enviadas al Laboratorio de Patología del Decanato de Ciencias Veterinarias de la Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" para su estudio histopatológico. La tinción usada fue hematoxilina-eosina, se determinó la cuantía de hígado graso sobre la base del contenido de vacuolas lipídicas presentes en el tejido.

Este estudio revela que en el tejido hepático de ratones sin el tratamiento con etionina, las células conservan sus características dentro de lo normal y la arquitectura del parénquima hepático mantiene la uniformidad.

(Figura 5A).

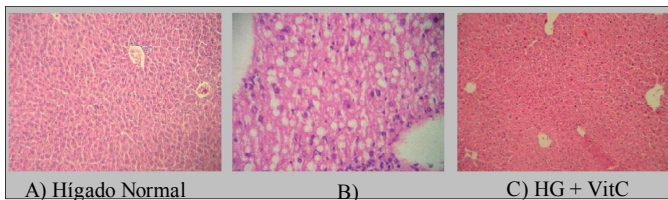
En la muestra tomada de hígado de ratones con tratamiento con etionina se puede observar metamorfosis grasa hepática severa. En algunas zonas se presenta ruptura de los hepatocitos, vacuolizados, con coalescencia, formando microquistes lipídicos, por lo que se reporta como hígado graso, debido a la infiltración de estos lípidos (Figura 5B).

El resultado obtenido del estudio histológico del hígado proveniente de ratones con 30 días de tratamiento con VitC, revela que el patrón celular tiende a conservar los parámetros normales del tejido hepático (Figura 5C). Lo que indica el efecto protector de este antioxidante.

Existen reportes que indican que las bajas concentraciones endógenas de antioxidantes están asociadas a un incremento de la generación de RL que conlleva a la generación de HG y a E0, presentándose también en casos más severos una respuesta inflamatoria sistémica con un aumento en la morbilidad y mortalidad en pacientes críticos (Perez y col., 2006)

Nuestro grupo de investigación ha estudiado el efecto protector de antioxidantes como la Vit E, la melatonina y en este caso la Vit. C, haciendo aportes de importancia en busca de soluciones ante esta patología.

**Figura 5.** Fotomicrografías de cortes de hígado de ratón con hígado normal. 200x H-E. (A). Hígado graso inducido con etionina 400x H-E (B). Hígado graso + Vit.C (C)



### **Medición del daño al ADN**

Como fue mencionada anteriormente, el desbalance entre la producción de RL y los mecanismos de defensa antioxidante genera estrés oxidativo. El estrés oxidativo leve puede llevar a la célula a tener más resistencia para injurias posteriores producto de una buena regulación de los sistemas de defensa antioxidante. Por el contrario, si el estrés oxidativo es muy intenso, el daño oxidativo afectaría a todos los componentes de la célula (ADN, lípidos y proteínas).

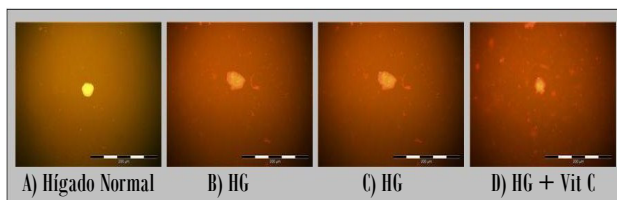
Heaton y cols. (2002), observaron en gatos que la reducción del daño endógeno de ADN a través del enriquecimiento de la dieta con antioxidantes como la Vit C, puede reducir la susceptibilidad a padecer enfermedades degenerativas, incluyendo el proceso de envejecimiento, a través de la reducción del daño y capacidad de reparación del ADN.

En este estudio se determinó el daño al ADN hepático en ratones con hígado graso causado por etionina, a través de la técnica del ensayo cometa, cuyo fundamento se basa en la capacidad de los fragmentos de ADN para ser embebidos en un gel de agarosa y responder a un campo eléctrico. La corrida del

extendido de DNA depende directamente del daño del DNA presente en las células. Es importante mencionar que las lesiones al DNA consisten en rotura de las cadenas después del tratamiento con álcalis o sin éste e incluso de la combinación con ciertas enzimas, lo que incrementa la migración de DNA.

En este estudio no se pudo hacer una medición nítida de la cola del cometa, sin embargo se pudo evidenciar claramente, a través de las imágenes obtenidas, la irregularidad del núcleo de los hepatocitos pertenecientes a los animales que desarrollaron hígado graso (Figuras 6B y 6C) al compararlas con los del grupo control (Figura 6A), y con los del grupo de ratones pre-tratados con Vitamina C (Figura 6D).

**Figura 6. Microfotografía obtenidas de los grupos controles, HG, HG + VitC**



### **CONCLUSIONES:**

En este estudio se pudo evidenciar que el grupo de animales que fueron pre-tratados con vitamina C no desarrollaron el hígado graso como sucedió con el grupo que no se le suministró vitamina C. Este efecto fue evidenciado por una disminución en el daño oxidativo causado por los radicales libres y determinado a través de la cuantificación de la lipoperoxidación (niveles de Dienes Conjugados y MDA) y del daño del ADN. Por estas razones podemos inferir que la vitamina C es un efectivo antioxidante y es un protector del hígado ante la producción permanente de radicales libres, generadas por diversas fuentes y que además es efectivo en la reparación y conservación del ADN.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Aarsaether N, Berge R, Husoy A, Aarsland A, Kryvi H, Svardal A, Ueland P, Farstad M. (1988). Ethionine-induced alterations of enzymes involved in lipid metabolism and their possible relationship to induction of fatty liver. *Biochim Biophys Acta*, 963:349-358.
- Alpers D, Isselbacher K. (1975). Fatty liver: biochemical and clinical aspects. In: Shiff L (ed). *Diseases of the liver*. Lipincott Company Philadelphia, USA, p. 815-832.
- Altomare E, Vendimiale G, Chicco D, Procacci V, Cirelli F. (1992). Increased lipid peroxidation in type 2 poorly controlled diabetic. *Diabete-Metab*, 18 (4):264-271.
- DiGiorgio, M; Taja, M. R; Nasazzi, N; Bustos, N; Cavalieri, H y Bolgiani, A. Localized (2000). Irradiations, Evaluation through "CometAssay" *Proceedings IRPA10* —Japón.



Galván T, Guisado BR, García M, Ochoa J. (2008). Antioxidantes y ejercicio físico: funciones de la melatonina. *Revista Andaluza de Medicina del Deporte*, 1 (2):61-72.

Halliwell B, Gutteridge JMC, Cros CE. (1992). Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med*, 119, 598-620.

Halliwell B, Gutteridge JM. (1997). Lipid peroxidation in brain homogenates: the role of iron and hydroxyl radicals. *J. Neurochem.*, 69(3):1330-1331.

Halliwell B, Gutteridge JM. (1984). Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy. *Lancet*, 1:1396-1397.

Halliwell B, Gutteridge JM. (1990). Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Meth. Enzymol.*, 186:1-85.

Halliwell B. (1997). Antioxidants: the basics—what they are and how to evaluate them. *Adv. Pharmacol.*, 38:3-20.

Hautekeete ML. (1995). Hepatotoxicity of antibiotics. *Acta Gastroenterol Belg*, 58: 290-296.

Helmunt S. (1995). *Oxidative Stress*. Academic Press. Londres, RU. 1985 p. 477.

Kakkar R, Kalra J, Mantha S, Prasad, K. (1995). Lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes in diabetic rats. *Mol-cell-Biochem.*, 151(2): 113-119.

Keele, T.P.L. Smith, C. G. Chitko-McKown, and W. W. Laegreid. (2002). Selection and use of SNP markers for animal identification and paternity analysis in U.S. beef cattle. *Mamm. Genome*, 13:272-281.

Lettéron P, Fromenty B, Terris B, Degott C, Pessayre D. (1996). Acute and chronic hepatic steatosis leads to in vivo lipid peroxidation in mice. *J. Hepatol.*, 24:200-208.

Lieber C. (2001). Alcoholic liver injury: pathogenesis and therapy in 2001. *Pathol Biol (Paris)*, 49, 738-752.

Lopez-Ortega A, Ferraro S, Mendoza C, Marquez Y. (1997). Intervención de radicales libres en el hígado graso inducido por etionina. *Memorias X Congreso Chileno de Química Clínica*, Talca, Chile.

Packer JE, Slater TF, (1979). Wilson RL: Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin O. *Nature*, 278, 737-738.

Peréz A, Castaño A, Moreno R. (2006). Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study. *Crit Care*, 10 (5): 1-9.

Reiter R. (1996). Functional aspects of the pineal hormone melatonin in combating cell and tissue damage induced by free radicals. *Eur J Endocrinol*, 134, 412-420.

Sies H, Cadenas E. (1985). Oxidative stress: damage to intact cells and organs. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B, Biol. Sci.*, 311(1152):617-631.

Singh N.P, Mc Coy M.T, Tice R.R, Schneider E.L. (1988). A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Res*, 175,184-191.

Tice R.R. (1995). The single cell gel/comet assay: a microgel electrophoretic technique for the detection of DNA damage and repair in individual cells. *Environmental mutagenesis*. D.H. Phillips y S.Venitt, eds. Oxford, 315-339.

Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. (2004). Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol. Cell. Biochem.*, 266:37-56.

Yokota F, Igarashi Y, Suzue R. (1982). Effects of ethionine feeding on fatty liver and plasma lipoprotein in rats. *J Nutr*, 112, 405-409.

#### AGRADECIMIENTO

Al CDCHT-UCLA por el financiamiento para el proyecto con el código 012-VE-2005, necesario para la realización de este estudio y a las Doctoras, Victoria Colmenarez y Yaritza Salas del Laboratorio de anatomía patológica del Decanato de Ciencias Veterinarias de la UCLA por el procesamiento Histopatológico de las muestras.

**Mendoza, Carmen**<sup>1</sup>; El Abed, Yajidy<sup>3</sup>; Márquez, Ysabel<sup>2</sup>; Meléndez, Carmen; López de Ortega, Aura<sup>1</sup> y Matheus, Nyurky<sup>2</sup>.  
Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado".  
Decanato de Ciencias Veterinarias. Unidad de Investigación en Ciencias Funcionales  
"Dr. Haitý Moussatché (UNIHM) <sup>1</sup>Área Biología Celular y Molecular. <sup>2</sup>Área Fisiología Animal. <sup>3</sup>Área Bioquímica.  
[carmenmendoza@ucla.edu.ve](mailto:carmenmendoza@ucla.edu.ve)



¿Sabías que el pez luna de 200 kg tiene un cerebro de 4 gramos?

Este extraño animal puede alcanzar los 3 metros y llega a pesar unos 200 kg con un cerebro del tamaño de una nuez, con un peso de 4 gramos.