



Evaluación de la citotoxicidad de [As (III)] en neumocitos tipo 2 durante una cinética de exposición aguda

Irma González Curiel¹, Jocelyn Lizeth Ruiz De Avila², Jeny Patricia De Haro Acosta³, Bruno Rivas-Santiago³, Alberto Rafael Cervantes Villagrana¹ y Marisol Galván Valencia⁴

1 Maestría en Ciencia y Tecnología Química, 2 Unidad Académica de Ciencias Químicas, 3 Unidad de Investigación Biomédica de Zacatecas, 4 Maestría en Ciencias Biomédicas. irmaglez2402@hotmail.com

El arsénico inorgánico (Asi) es considerado como uno de los carcinógenos más letales de acuerdo a la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). El Asi se ha asociado fuertemente con el desarrollo de cáncer de vejiga, piel y pulmón; ocupando este último uno de los problemas neoplásicos con mayor prevalencia e incidencia en nuestro país. Se ha descrito que la exposición crónica a Asi durante la gestación condiciona a que los neonatos nazcan con una disgenesia pulmonar; mientras, en modelos murinos se desencadena un daño inflamatorio acompañado de cambios morfológicos notables en el pulmón. Sin embargo, no se conoce claramente si la exposición aguda a este metaloide induce cambios morfológicos y funcionales en los pulmones de los adultos expuestos y cómo podría asociarse con alteraciones neoplásicas. Por lo tanto, en el presente estudio se evaluó y cuantificó el % de viabilidad celular, apoptosis y necrosis en neumocitos tipo 2 expuestos de forma aguda a [As (III)] y se determinó los cambios morfológicos en pulmones de ratas wistar expuestas a [As(III)] de manera crónica mediante análisis histopatológico. Brevemente, se empleó una línea celular de neumocitos tipo 2 (A549), la cual se estimuló con 10µg/L, 100µg/L y 1000 µg/L de [As (III)] como arsenito de sodio (NaAsO₂) y trióxido de arsénico (As₂O₃) en cinéticas de 24h, 48h y 72h. Posteriormente, se determinó la viabilidad, la apoptosis y la necrosis por citometría de flujo, respectivamente. Se realizaron 3 ensayos independientes por duplicado y los datos obtenidos se analizaron mediante un análisis múltiple de varianza (ANOVA) de dos vías, con un post-test de Sidak. Para el modelo murino de exposición. Se emplearon 5 ratas macho wistar expuesta de forma crónica a arsenito de sodio (NaAsO₂, 3 ppm) en agua de bebida ad libitum por 4 meses. Se sacrificaron de acuerdo a las guías de cuidado y uso de animales de laboratorio internacionales para la recolección de los pulmones y su posterior análisis histopatológico-morfológico.

Los resultados demostraron que, en las cinéticas de 24, 48 y 72 horas para los dos compuestos, no se observó diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de viabilidad celular (98.35%), apoptosis (0.35%) y necrosis (0.65%); manteniéndose un comportamiento similar al control. Mientras que, en el análisis histopatológico, se encontró un incremento significativo en el número de macrófagos en los pulmones de las ratas wistar crónicamente expuestas respecto a las ratas no expuestas (control). Se concluye que el arsénico tras una exposición aguda no genera citotoxicidad en los neumocitos tipo 2, sugiriendo que podrían estar implicados otros mecanismos patogénicos y posiblemente sean debidos a la exposición crónica, conllevando a daños genéticos, inmunológicos y funcionales.