

EFFECTO DEL D-ISOPROTERENOL SOBRE EL CRECIMIENTO DE MELANOMAS EXPERIMENTALES

Por

José Pérez Sasíaín *

y

Alicia Gaitán Cortés **

INTRODUCCION

En un experimento informado anteriormente (1), se encontró una diferencia apreciable, pero sin significación estadística, en el peso promedio de melanomas en jámsteres inyectados con D-isoproterenol con el de los controles y el de otros grupos experimentales. Sin embargo, los efectos tóxicos de la droga sobre los animales no permitieron concluir si la diferencia se debió a un efecto tóxico primario para el tumor o secundario a alteraciones sistémicas.

Aquí informamos de dos experimentos adicionales con esta droga sobre melanomas transplantables del jámster y del ratón. Para hacer menos marcados los efectos tóxicos del D-isoproterenol, mucho menos activo biológicamente (2) que su isómero L, pero casi tan tóxico como el (3), se administró en el agua de bebida, como

sus sales bitartrato, o al final, sulfato de DL isoproterenol, buscando una acción de la droga más continua.

MATERIALES Y METODOS

El melanoma del jámster fue un obsequio del doctor H. S. N. Greene (4), y el del ratón, tumor de Harding-Passey (5), del doctor Miyamoto. Los jámsteres sirios (*Mesocricetus auratus* W.), provenían de nuestra colonia y los ratones de un núcleo de cría de ratones albinos ICR, recibidos inicialmente de Hemlock Hollow Farms, Wayne, N. J.

El D-isoproterenol, bitartrato, fue un obsequio de los Laboratorios Ricordati, de Milán, y el DL isoproterenol, sulfato, de los Laboratorios Abbott de Colombia, por gentileza del doctor Salvador Alvarez, a quienes agradecemos su ayuda.

Los tumores fueron transplantados por inoculación de una suspensión en solución salina producida por desmenuzamiento del melanoma de Greene y por trituración al mortero del de Harding y Passey.

* Prof. Asistente Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

** Bacterióloga Jefe Control Biológico, Instituto Farmacológico Colombiano.

PROCEDIMIENTOS

Se tomaron 26 jámstres adultos de ambos sexos (13 machos y 13 hembras) transplantados previamente, por lo cual todos presentaban tumores bien desarrollados. A 16 se les administró diariamente D-isoproterenol bitartrato en el agua de bebida, en concentración de 0.6 mg./cc., variable entre 0.4 y 0.9 mg, según la ingestión de agua de cada animal. Al retirar la solución sobrante, 24 horas después, tenía un color rosado. Los 10 animales restantes, se utilizaron como controles, suministrándoles una cantidad de agua igual a la de solución para los animales de ensayo. La comida (5) fue suministrada *ad libitum*. El experimento se prolongó 24 días, al cabo de los cuales los animales fueron sacrificados con éter, los tumores desecados y pesados en una balanza Mettler P-120 exacta al centígramo.

Para el segundo experimento se tomaron 90 ratones ICR adultos de ambos sexos (60 machos y 30 hembras), transplantados 20 días antes; se sa-

crificaron 15 de ellos y se creyó apreciar crecimiento bueno del tumor. A 30 ratones (20 machos y 10 hembras) se les administró DL isoproterenol sulfato en la dosis de 1 mg./cc. en el agua de bebida durante 30 días. A otros 20 (12 machos y 8 hembras) se les administró D-isoproterenol, bitartrato, 100 mg./kg. de peso en solución salina (0.01 cc./g. primero, luego 0.005 cc./g.) cada 12 horas durante 12 días, y DL-isoproterenol sulfato a la dosis inicial de 40 mg., luego 30 mg./kg. peso, en solución salina (0.005 cc./g. peso) cada 12 horas durante 12 días más, por vía subcutánea.

Como controles se tomaron 25 animales, 13 (8 machos y 5 hembras) inyectados con solución salina (0.01 y luego 0.005 cc./g. peso) y 12 (8 machos y 4 hembras), que ingerían agua en la misma cantidad de los tratados con solución acuosa por vía oral.

RESULTADOS

El peso promedio de los melanomas de jámstres tratados fue de 15.79 g (E.s. = 7.93), que comparado con los de los controles de 18.98 (E.s. = 7.24) no muestra diferencia significativa estadísticamente.

En los ratones el crecimiento del tumor fue muy lento, tanto en los tratados como en los controles, observándose sólo 3 ratones (2 tratados y 1 control) con tumores superiores en peso a 100 mg.

COMENTARIO

Por vía oral el D-isoproterenol produce menos efectos tóxicos sistémicos sobre el jámster sirio, que por vía subcutánea. En los ratones inyectados se observaron ulceraciones en el sitio de la inyección, que curaron al disminuir la cantidad de líquido inyectado, aumentando la concentración de

la solución. Se observó el aumento del tamaño de las glándulas salivares ya descrito (7), más acentuado por la administración parenteral.

Respecto al efecto sobre los melanomas, en el jámster la única correlación fue que los tumores de mayor tamaño inicial tuvieron el mayor pe-

so al final, sin relación directa con la cantidad de droga ingerida por animal o por peso. En los ratones el pobre crecimiento sólo permite concluir

que el isoproterenol no produjo inhibición en 3 casos, únicos que desarrollaron tumores.

RESUMEN

Dos experimentos adicionales realizados para establecer si el D-isoproterenol tiene acción inhibidora sobre un

melanoma del jámster (Greene) y otro del ratón (Harding Passey) no dieron resultados concluyentes.

SUMMARY

In two trials made to estimate the activity of D-isoproterenol on melanomas of the hamster (Greene)

and the mouse (Harding-Passey), the results were inconclusives.

BIBLIOGRAFIA

1. Perea Sasiaín, J. — Rev. Fac. Med. (Bogotá). En prensa.
2. Beccari, E., Beretta, A., y Lawendel, J. S. — Science 118, 249 (1953).
3. Lindner, A., y Stumpf, Ch. — Scientia Pharm. 21, 1 (1953).
4. Greene, H. S. N. — Cancer Res. 18, 422 (1958).
5. Harding, H. E., y Passey, R. D. J. — Path. Bact. 33, 417 (1930).
6. Perea Sasiaín, J. — Rev. Hosp. San Juan de Dios (Bogotá), por publicar.
7. Brown - Grant, K. — Nature 191, 1076 (1961).