

# **Efecto profiláctico de la aplicación de gas ozono sobre la estructura de los túbulos proximales en modelo de daño renal por isquemia reperfundición.**

**Autores: Dra. Lucía González<sup>1</sup>, M.Sci. Sandra Rodríguez<sup>2</sup>, Dr. José L. Calunga<sup>3</sup>, Tec. Yahima Harvey<sup>2</sup>, Tec. Tania Valdés<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch”, La Habana, Cuba.

<sup>2</sup> Laboratorio de Microscopía Electrónica, Dirección de Biotecnología, Centro Nacional de Investigaciones (CNIC), La Habana, Cuba.

<sup>3</sup> Centro de Investigaciones del Ozono, CNIC, La Habana, Cuba

e-mail: [lucia.glez@infomed.sld.cu](mailto:lucia.glez@infomed.sld.cu)

**Introducción:** La isquemia renal puede observarse en múltiples patologías donde haya compromiso de riego sanguíneo como por ejemplo el shock de diferentes causas, pacientes con extensas quemaduras, en los trasplantes renales, pacientes con hipovolemia de cualquier etiología, son causas de complicaciones renales [1]. La isquemia reperfundición puede causar insuficiencia renal aguda que se asocia a un alto índice de mortalidad (hasta el 50%) y en el trasplante renal, que es el tratamiento de elección para la enfermedad renal terminal, la isquemia reperfundición es la causa del 30-40% de las lesiones renales durante la primera semana post-operatoria, lo cual contribuye a la disfunción del injerto [2].

Algunos autores han demostrado la propiedad inmunomoduladora de la respuesta inmune de la ozonoterapia[3], y su acción como estimulador del sistema de defensa antioxidante[4,5,6], que eliminan las especies reactivas del oxígeno (EROS), las cuales están involucradas en la patogenia del daño renal agudo mediado por isquemia reperfundición.

**Objetivo:** Evaluar comparativamente el efecto de la aplicación de ozono en diferentes dosis sobre la morfología de los túbulos proximales de riñones de ratas sometidas a daño renal agudo por isquemia reperfundición. .

**Material y Metodología:** Se utilizaron 32 ratas Wistar machos de 200 a 240 g de peso corporal. Los animales se agruparon en cuatro conjuntos:

Grupo 1 Control negativo se practicó laparotomía en el abdomen sin oclusión de las arterias renales y se extrajo riñón para estudio histológico

Grupo 2 Se realizó laparotomía a escala abdominal pasando a la oclusión de las arterias renales por 60 minutos, después se pasó a tres horas de reperfundición y posteriormente se tomaron las muestras para estudio

Grupo 3 Este grupo llevó igual proceder que el anterior pero recibió un ciclo de 10 sesiones de ozonoterapia por vía rectal a la dosis de 0.5 mg/kg de peso corporal previo al daño isquémico.

Grupo 4 Este grupo llevó igual proceder al grupo anterior pero recibió un ciclo de 10 sesiones de ozonoterapia por vía rectal a la dosis de 1.1 mg/kg de peso corporal previo al daño isquémico.

Los fragmentos de riñones se procesaron por la técnica de inclusión en resinas. Previamente se fijaron en glutaraldehído al 3,2 % en buffer fosfato de sodio 0,1 M, pH 7,4; se postfijaron en tetróxido de osmio al 2 %, se deshidrataron en cuatro disoluciones de concentración creciente de acetona y finalmente en acetona pura. La inclusión se realizó en resina Spurr [7]. Se obtuvieron cortes semifinos (1-1.5  $\mu\text{m}$  de grosor), que se tiñeron con coloración de azul de Stevenel [8] y se analizaron por Microscopia Óptica.

## Resultados

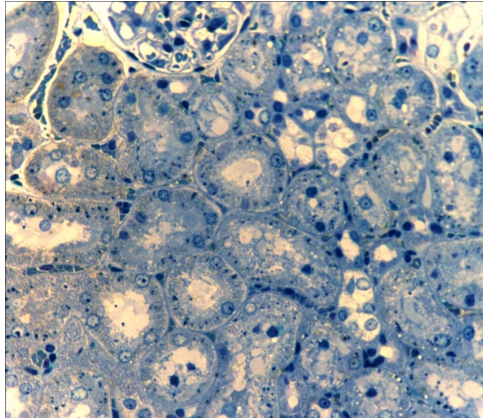
En el grupo 1 control negativo se observó el aspecto normal del tejido renal cortical y la estructura de los túbulos proximales (fig 1 A), en el grupo 2 se observaron las alteraciones causadas por el daño isquémico, como pérdida de la arquitectura normal del tejido particularmente en los túbulos renales proximales, se observaron células necróticas con núcleos picnóticos y aumentados de volumen, pérdida del ribete en cepillo y de las membranas basales tubulares en extensas zonas (fig 1 B). En los grupos 3 y 4, previamente tratados con ozono, se constataron lesiones como borramiento del ribete en cepillo y zonas con células necróticas pero en zonas dispersas de las muestras examinadas, encontrándose mejor conservada la estructura de los animales con mayor dosis (fig 1 C y fig 1 D)

## Conclusiones.

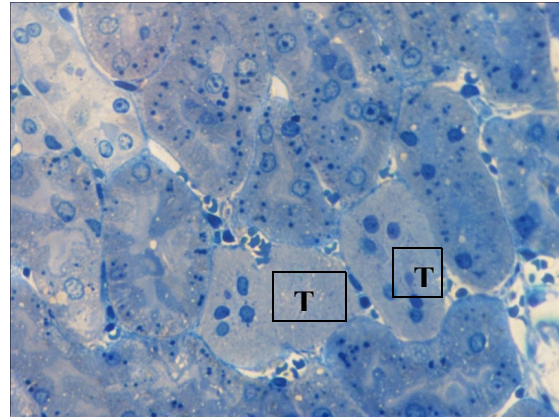
Se apreció recuperación de la morfología renal en las muestras de animales tratados con ozono previo a la inducción del daño, encontrándose un efecto dosis dependiente.

## Referencias

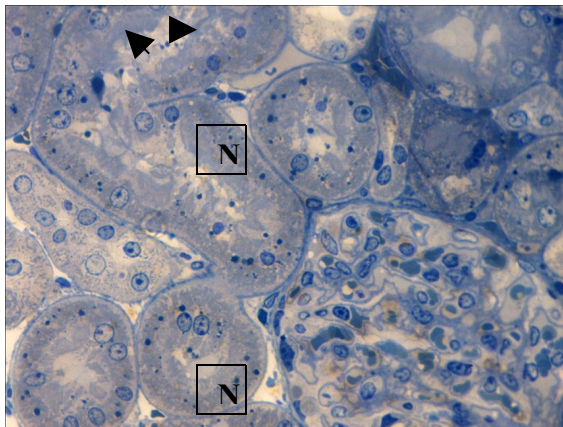
- [1] Cotran R.S., Kumar V., Robbins S.L. 6ta ed. Patología Estructural y Funcional. Mc Graw-Hill-Interamericana de España S.A.V. (2000) 267-276
- [2] Brenner B.M. The Kidney EU. Ed. WE Saunders Company, 6<sup>ta</sup> edición (2000), 1201-1215
- [3] Bocci V, J. Biol. Reg., 31(1997) (10), 213-217
- [4] Hernández E, Menéndez F, Wong R, Freed Rad. Biol. Med., 19 (1995)115-119.
- [5] León O.S. Menendez S, Merino N, Castillo R, Sam S, Perez L. Mediators of Inflammation, 7 (1998) 289-294
- [6] Hussam HA, Berlanga G, Merino N, Sanchez GM, Carmona AM, Menendez S, Giuliani A, Re L, León OS. Transplant International, 18 (2005) 604-612
- [7] Spur. A.R. J. Ultrastruct. Res., 26 (1969) 31-43.
- [8] Del Cerro M, Stendler N, del Cerro C. Microsc. Acta, 83 (1980) 217-219



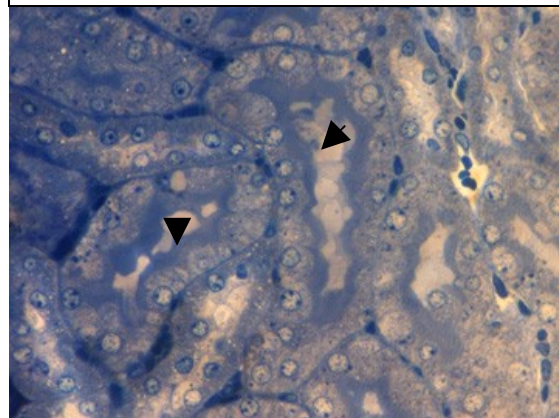
A-Control Normal, se observan túbulos renales y fragmento de glomérulo de aspecto normal 200 X



B- Daño I/R, se observan túbulos con pérdida del ribete en cepillo, con células necróticas [T] y borramiento de las membranas basales 200 X



C-Daño I/R+ Ozono 0,5 mg/kg, se observa ribete en cepillo en segmentos de algunos túbulos [flecha] y signos de necrosis [N] en algunas células. 400 X



D-Daño I/R+ Ozono 1,1 mg/kg, se observa ribete en cepillo [flecha] en extensas zonas de los túbulos 400X

Fig. 1. Microfotografías de secciones semifinas de la corteza renal de ratas.