



Cambios morfométricos en el riñón de ratas que ingieren etanol desde la adolescencia.

Giselle Puldón Seguí*, Aleida Herrera Batista*, Isis Lebreo*, Jacqueline Malherbe Pérez*

* ICBP "Victoria de Girón", Ave 146 y 31, Cubanacan, Playa, Ciudad de La Habana. CUBA

Resumen

Introducción: El alcoholismo es una enfermedad que afecta a más del 10% de la población mundial. En las últimas décadas se ha comprobado un incremento del número de bebedores y alcohólicos jóvenes y adolescentes. La literatura refleja que los efectos del etanol son graves en los adolescentes. Existen evidencias de que el consumo habitual del tóxico provoca una variedad de efectos en el riñón.

Objetivos: Determinar variaciones en el volumen nuclear en las células de los túbulos proximales y distales y área de sección transversal en dichos túbulos.

Materiales y métodos: Se emplearon 42 ratas albinas machos de 30 días de nacidas. Se conformaron dos grupos de 21 animales de diferentes tiempos (tres y cinco meses) y con estos, dos subgrupos, experimental y control. A las experimentales se les suministró etanol (5g por kilo de peso corporal) con cánula intraesofágica. Al grupo C se les administró agua. Se emplearon cortes histológicos coloreados con PAS. Se estudiaron las porciones contorneadas de los túbulos proximales y distales. Se calculó área de sección transversal tubular. Se midieron los volúmenes nucleares de las células de ambos túbulos.

Resultados: Las ratas experimentales mostraron volúmenes nucleares menores que las controles. El grupo experimental mostró valores de áreas mayores que los controles, siendo estos valores superiores en los túbulos proximales en las ratas de cinco meses y los distales en las ratas de tres meses.

Conclusiones: El alcoholismo crónico iniciado en la adolescencia provocó variaciones del volumen nuclear y en las áreas de sección transversal de los túbulos renales proximales y distales.

Introducción

El alcoholismo es una enfermedad crónica incurable que afecta a más del 10% de la población mundial(1). En las últimas décadas se ha comprobado un incremento alarmante en el número de bebedores y de alcohólicos entre jóvenes y adolescentes. En la literatura se plantea que los efectos negativos del etanol sobre el individuo son más graves entre los adolescentes que en el individuo adulto.

Por otra parte se ha planteado que el abuso en la ingestión de alcohol provoca un amplio rango de disturbios electrolíticos y ácido-básico en el organismo. La severidad de los daños ha sido relacionada con la cantidad y el tiempo transcurrido ingiriendo bebidas alcohólicas, así como enfermedades asociadas como la malnutrición, enfermedades hepáticas crónicas y otras enfermedades intercurrentes.

Existen evidencias que sustentan la hipótesis que el consumo habitual del tóxico provoca una variedad de efectos en el riñón. Se ha reportado que la ingestión aguda de grandes cantidades de etanol puede provocar un síndrome de necrosis tubular aguda.

Teniendo en cuenta que no contamos con datos en la literatura que aborden las posibles alteraciones morfométricas que el alcoholismo crónico provoca sobre el riñón, nos proponemos en el presente trabajo estudiar algunas variables morfométricas a nivel de los túbulos contorneados proximales y distales.

OBJETIVOS

* Determinar las variaciones del volumen nuclear en las células de los túbulos proximales y distales.

* Determinar las variaciones en las áreas de sección transversal de los túbulos proximales y distales.

Material y Métodos

Se emplearon 42 ratas albinas machos de 30 días de nacidas, se conformaron dos grupos de 21 animales de diferentes tiempos (tres y cinco meses). Con estos se conformaron dos subgrupos, experimental (E) y control (C).

A las ratas del grupo E se les suministró etanol al 40%, comenzando con una dosis de 3g por kilo de peso corporal, esta dosis se fue incrementando de forma gradual hasta llegar a 5g por kilo de peso corporal. La vía de administración empleada fue la oral, mediante una cánula intraesofágica(2). A las ratas del grupo C se les administró agua en iguales condiciones.

Las ratas se anestesiaron con pentobarbital sódico a una dosis de 40 mgrs por kilo de peso corporal, se extrajeron ambos riñones a los cuales se les realizó un corte sagital y ambas mitades se fijaron en formalina tamponada al 12%. Se deshidrataron en alcoholes crecientes, se aclararon con xilol y fueron procesados por el método de la parafina. Se obtuvieron cortes histológicos de 7 micras.

Para el estudio morfométrico se emplearon láminas coloreadas con la técnica de PAS (según Mac Manus 1948). Se realizó el estudio de las porciones contorneadas de los túbulos proximales y distales. Las mediciones se efectuaron utilizando un microscopio Karl Zeiss con ocular milimetrado (7x), optovar 1,6 y objetivo de inmersión (100x).

Para el cálculo del volumen nuclear se utilizó el método de Palkovits (3), se midieron diez núcleos de túbulos proximales y diez de túbulos distales por ratas, para un total de 100 núcleos proximales y 100 núcleos distales por grupos.

Se calculó el área de sección transversal tubular teniendo en cuenta el diámetro menor de los túbulos, y tomando como punto de referencia las láminas basales. Se midieron las áreas de diez túbulos proximales y diez túbulos distales por ratas, para un total de 100 túbulos proximales y 100 túbulos distales por grupos.

Resultados

Al analizar el volumen nuclear en las células de los túbulos contorneados proximales se observó que las ratas experimentales tanto de tres como de cinco meses tuvieron volúmenes nucleares menores que las controles, esta diferencia fue altamente significativa.

Al analizar la variación del volumen nuclear en el tiempo se observó que la diferencia de medias entre las ratas experimentales de tres y cinco meses está muy cerca del nivel de significación. Hubo interacción grupo – tiempo.

Las ratas experimentales de tres y cinco meses mostraron valores de volúmenes nucleares menores que las encontradas en los controles, en las células de los túbulos contorneados distales. Esta diferencia fue altamente significativa. Aunque hubo diferencias de medias entre las ratas de tres y cinco meses definitivamente el tiempo no ejerció ningún efecto relevante. Hubo interacción grupo – tiempo.

El grupo experimental mostró valores de áreas de túbulos contorneados proximales significativamente mayores que los controles. Las ratas experimentales de cinco meses tuvieron áreas mayores que las de tres. No hubo interacción grupo – tiempo.

En las ratas experimentales se obtuvo valores de áreas de túbulos contorneados distales significativamente mayores que en las controles. Las ratas de cinco meses mostraron áreas mayores que las de tres. Hubo interacción grupo – tiempo.

Tabla 1: Volumen nuclear de células de túbulos contorneados proximales en micrómetros.

<u>GRUPO/TIEMPO</u>	<u>CONTROL</u>	<u>EXPERIMENTAL</u>
3 MESES	N=100 X=60,517 S=14,312	N=100 X=54,697 S=12,760
5 MESES	N=100 X=61,098 S=14,829	N=100 X=48,617 S=15,166

N = Número de ratas
X = Media
S = Desviación estándar

Tabla 2: Volumen nuclear de células de túbulos contorneados distales en micrómetros.

<u>GRUPO/TIEMPO</u>	<u>CONTROL</u>	<u>EXPERIMENTAL</u>
3 MESES	N=100 X=52,345 S= 9,987	N=100 X=45,062 S= 8,630
5 MESES	N=100 X=55,587 S=17,024	N=100 X=40,861 S=11,480

N = Número de ratas
X = Media
S = Desviación estándar

Tabla 3: Áreas de túbulos contorneados proximales en micrómetros.

<u>GRUPO/TIEMPO</u>	<u>CONTROL</u>	<u>EXPERIMENTAL</u>
3 MESES	N=100 X=610,330 S=147,642	N=100 X=769,039 S=198,381
5 MESES	N=100 X=675,138 S=124,854	N=100 X=784,513 S=189,906

N = Número de ratas
X = Media
S = Desviación estándar

Tabla 4: Áreas de túbulos contorneados distales en micrómetros.

<u>GRUPO/TIEMPO</u>	<u>CONTROL</u>	<u>EXPERIMENTAL</u>
3 MESES	N=100 X=580,196 S=144,916	N=100 X=655,869 S=174,864
5 MESES	N=100 X=571,378 S=189,356	N=100 X=826,210 S=192,183

N = Número de ratas
X = Media
S = Desviación estándar

Discusión

En el presente estudio las ratas fueron sometidas a un régimen diario de consumo de alcohol así como a un tiempo prolongado. Estudios realizados en alcohólicos que han ingerido durante un largo periodo de tiempo el tóxico, demuestran que el tiempo total de ingestión es una importante variable que refleja el efecto total acumulativo por exposición, por tanto, se asume la probabilidad que se produzcan alteraciones en la función de tejidos, órganos y sistemas de órganos por efecto acumulativo e incremento de la dosis de alcohol en el tiempo.

Las ratas experimentales de esta investigación iniciaron la ingestión de etanol a los 28 días de nacidas, edad en la cual comienzan los cambios conocidos como adolescencia, en las que se comprobó un ritmo de ganancia en peso muy por debajo de las ratas controles. Se ha demostrado que el alcoholismo iniciado en etapas tempranas de la vida puede provocar daños severos. Esto demuestra que los adolescentes son más sensibles al etanol (4, 5, 6).

En nuestra investigación se administró etanol comenzando con dosis de tres gramos por kilo de peso corporal alcanzando dosis de cinco gramos. Esto garantizó que se alcanzaran niveles elevados de etanol en sangre no solo por la dosis sino también por el método empleado.

Considerando que las ratas tratadas de cinco meses mostraron mayores alteraciones en la estructura renal se puede inferir que la cantidad de alcohol ingerido, el tiempo de exposición al tóxico y otros factores asociados presentes en estas ratas, son responsables de la severidad del daño encontrado.

Estudios clínicos recientes han tratado de explicar la relación entre las anomalías de los túbulos renales y el alcoholismo basados en una serie de defectos funcionales en diferentes segmentos tubulares que conducen a trastornos de los electrolitos séricos y del equilibrio ácido – básico en pacientes alcohólicos. El hecho que el alcoholismo está relacionado con múltiples alteraciones funcionales túbulo renales y que involucre diferentes segmentos tubulares, sugiere que la exposición al etanol puede originar disfunción tubular generalizada.

El volumen nuclear se ha considerado como un indicador sensible de la actividad funcional de la célula, y ha sido utilizado por varios investigadores como predictor del estado funcional en diversos tipos celulares (4, 7, 8).

El estudio cariovolumétrico realizado en las células de los túbulos proximales y distales de las ratas, reveló que el volumen nuclear fue significativamente menor en las ratas experimentales, y esta diferencia entre los grupos fue más marcada a los cinco meses. Estos resultados son similares a los reportados por otros autores, quienes han corroborado reducción de la talla de los núcleos de células piramidales en ratas hijas de madres que ingirieron etanol durante la gestación (9).

Como resultado de la presente investigación y los datos reportados, se puede plantear que la exposición crónica al etanol origina modificaciones en los núcleos de las células de los túbulos renales proximales y distales.

Teniendo en cuenta que las ratas alcohólicas de la presente serie mostraron alteraciones de los túbulos renales, conduce a pensar que dichas modificaciones estructurales en el riñón de los alcohólicos son ocasionadas por la exposición crónica al tóxico.

Conclusiones

En la muestra estudiada, el alcoholismo crónico iniciado en la adolescencia provocó variaciones del volumen nuclear y en las áreas de sección transversal de los túbulos renales proximales y distales.

Bibliografía

- 1.- Aroti Hegde MD, Judit H. High prevalence of Alcoholism in dialysis patients. American Journal of Kidney diseases 2000; 35(6): 1039-1043.
- 2.- Tsukamoto H, French S W, Beaso N. Severe and progressive steatosis and focal necrosis in rat liver induced by continuous intragastric infusion of ethanol and low fat diet. Hepatology 1985; 5:224 -232.
- 3.- Palkovits M. Quantitativ histologishe methoden in verbindung mit den schld druse und Ihre vergluchende bewertung. Endokrinologie 1973; 45:227 -47.
- 4.- González M. Efectos del alcoholismo crónico sobre las características histológicas del hígado y algunas variables fisiológicas. Tesis para optar por el título de especialista de Primer Grado de Histología. Ciudad de La Habana.; 1998.
- 5.- Philpot RM, Badanich KA, Kirstein CL. Place conditioning: age-related changes in the rewarding and aversive effects of alcohol. Alcohol Clin Exp Res 2003; 27(4):593 -9.
- 6.- Kokotailo PK, Egan J, Gangmann R, Brown D, Mundt M, Fleming M. Validity of the alcohol disorders identification test in college students. Alcohol Clin Exp Res 2004.
- 7.- Gómez A. Efectos del consumo crónico de alcohol sobre el eje Hipofiso -Gonadal de la rata albina macho: Estudio histológico morfométrico. Tesis para optar por el título de especialista de Primer Grado de Histología. Ciudad de La Habana.; 1998
- 8.- Gómez A, Doval A. El alcoholismo crónico en la morfología de estructuras testiculares en la rata. CENIC Ciencias Biológicas 2000; 31(3).
- 9.- Ba A, Seri B V, Aka K J, Glin L, Tako A. Comparative effects of developmental thiamine deficiencies and ethanol exposure on the morphometry of the CA3 pyramidal cells. Neurotoxicol Teratol 1999; 21: 579 -86.