

OBSERVACIONES MORFOLOGICAS EN RATAS TRATADAS CON OZONO POR VIA INTRAMUSCULAR

/1. Noa, F. Hernández, H. Herrera, S. Menéndez, A. Capote, C. Agullar

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN. Los estudios morfológicos de los efectos del ozono se han limitado al aparato respiratorio. Como la utilidad del ozono en medicina cobra importancia, se hace necesario realizar estudios toxicológicos de este compuesto cuando es administrado por otras vías. El objetivo en este trabajo es estudiar los efectos morfológicos en ratas cuando el ozono se administra por vía intramuscular. Las ratas fueron tratadas durante 25d con dieta hipercolesterolémica. A continuación, se administró ozono por vía intramuscular (15 tratamientos). Todos los órganos se procesaron por microscopía óptica. En todos los grupos se observaron los animales sin alteraciones de la estructura,

excepto en un grupo control positivo con dieta hipercolesterolémica, donde los animales presentaron zonas de necrosis del miocardio. Los animales tratados con ozono no mostraron alteraciones, así, el ozono podría tener un efecto protector sobre el miocardio utilizando esta vía de administración.

#### **INTRODUCCION**

Los estudios morfológicos de los efectos del ozono se han limitado al aparato respiratorio.<sup>1</sup> El ozono produce cambios pulmonares que pueden incluir disfunción pulmonar, daño epitelial y endotelial, inflamación y aumento de la permeabilidad de las vías aéreas.<sup>2-6</sup>

Dada la utilidad del ozono en medicina, es necesario realizar estudios de los efectos toxicológicos de este compuesto, cuando es administrado por otras vías.

El objetivo en este trabajo es estudiar los efectos morfológicos en ratas cuando el ozono se administra por vía intramuscular.

#### **MATERIALES Y METODOS**

Se utilizaron 33 ratas Wistar machos de 200 a 250 g de peso.

##### **Grupo 1**

Ocho ratas Wistar machos fueron colocadas en cajas. El agua y la comida fueron administradas *ad libitum*. Este grupo fue utilizado como control negativo.

##### **Grupo 2.**

Ocho ratas Wistar machos fueron tratadas durante 25 d con dieta hipercolesterolémica. Después de este día se comenzó la aplicación del ozono.

##### **Grupo 3.**

Ocho ratas Wistar machos fueron tratadas igual que el grupo 2, pero la inyección intramuscular fue administrada sólo con sangre, sin ozono. Este grupo fue estudiado como control positivo.

Para cada tratamiento, se extrajo sangre de una de las ratas fuera de los grupos 1; 2 y 3. La sangre heparinizada fue dividida en dos partes, una de ellas fue ozonizada con un ozonizador OZOMED, construido en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas.

Al grupo 2 se le inyectó 0,2 mL de sangre ozonizada por vía intramuscular con una concentración de 10 mg/L de ozono. Se realizaron 15 tratamientos de ozono (5 por semana).

En la necropsia se tomaron muestras de hígado, riñones, corazón, pulmones, bazo, aorta y músculo esquelético de la zona de inyección y se fijaron en formaldehído tamponado al 10%, siendo posteriormente deshidratados e incluidos en parafina. Los cortes fueron coloreados con hematoxilina y eosina.

#### **RESULTADOS**

En el grupo 1, todos los animales fueron observados sin alteraciones de su estructura.

En el grupo 2, todos los animales fueron observados sin alteraciones, excepto los hígados que presentaban metamorfosis grasa de los hepatocitos. Esta fue considerada como moderada.

En el grupo 3 se pudo observar el mismo grado de metamorfosis grasa en hígados y en dos animales se observaron zonas de necrosis de las células musculares cardíacas en el subendocardio del ventrículo izquierdo.

#### DISCUSION

Los resultados de este trabajo indican que el ozono por esta vía de administración no produce efectos tóxicos en ratas Wistar con las dosis empleadas.

La metamorfosis grasa encontrada en los hepatocitos de los grupos 2 y 3 puede deberse a las dietas hipercolesterolémicas.

Es muy importante la observación de que en el grupo de animales tratados con dieta hipercolesterolémica sin ozono, dos animales presentaron necrosis en el miocardio (Infarto) y en animales tratados con ozono no presentaron lesión en el miocardio. En esta condición, parece que el ozono podría tener un efecto protector en el miocardio cuando esta vía de administración es usada.

Se ha reportado que el ozono aumenta el sistema glutatión peroxidasa en las ratas.<sup>7</sup>

Rokitansky y Rokitansky<sup>8</sup> concluyeron que en animales de experimentación tratados con ozono por vía endovenosa e intraperitoneal no se observó daño celular visible al estudiar por microscopia electrónica el endotelio vascular de conejo o en el peritoneo parietal y visceral de ratas.

Vlebahn<sup>9</sup> explica que la eficacia del uso médico del ozono al aumentar la circulación, es el resultado de la influencia directa ejercida en el metabolismo del oxígeno con la activación del sistema celular de protección enzimática contra las peroxidasas. Friman y col.<sup>10</sup> reportaron que el ozono podría tener un efecto protector sobre el endotelio vascular.

Todos estos resultados sugieren que el ozono podría tener un efecto protector sobre el sistema cardiovascular, especialmente por la gran posibilidad de uso terapéutico de él, esta materia merece un intenso estudio experimental.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ffenzel D.B. Hemisphere Publishing Corporation, 183, 204, 1984.
2. Castleman W.L., Dungworth D.L., Schwartz L.W. and Tyler W.S. Am. J. Pathol. 98, 811, 1980.
3. Ibrahimm A.L., Zee Y.C. and Osebold J.ff. J. Environ. Pathol. Toxicol., 3, 251, 1980.
4. Eustis S.L., Schwartz L.W., Kosh P.C. and Dungw Jr D.L. Am. J. Pathol. 105, 121, 1981.
5. ffoore P.F. and Schwartz L.ff. Exp. Mol. Pathol., 35, 108, 1981.
6. Bhalla D.K., Lavan S.ff. and Cracker T.T. Experimental Lung Research, , 14, 501, 1988.

7. *Chow C.K., Ploppe C., Chiu H. and Dungwoth D.* Environ. Res., 24, 315, 1981.
  8. *Rokltansky O and Rokitansky A.* Electron microscopic studies on capillary endothelium cells and on the peritoneum after application of ozone-oxygen in animals. 8th. Ozone World Congress. Zurich, 1987.
  9. *Jiebahn R.* OzoNachrichten, 4, Heft .1-2, 1985.
  10. *Friman H., Walker D. and Eng L.* 1st. Ozone Symposium, Ciudad de La Habana, Cuba, 1988.
- 

Revista CENIC Ciencias Biológicas, 20, 1-2-3, 1989