

UTILIDAD DE LOS ORGANOS SENSORIALES EN EVALUACIONES NEUROTOXICOLOGICAS

*Msc. Angel R. Concepción Alfonso. Dolores Núm.17529 entre San Joaquín y San Germán, Rpto. Rocafort, San Miguel del Padrón La Habana. Teléfono: 917843 aconce@giron.sld.cu

**Lic. Roberto de la Peña Pino. Calle N Núm. 310 apto. 203 piso 20 entre 23 y 25. El Vedado, Plaza. La Habana. Teléfono: 8327087 roberto@giron.sld.cu.

*Lic. en Ciencias Biológicas. Investigador Auxiliar. Asistente

**Lic. en Ciencias Biológicas. Investigador Agregado. Instructor.

RESUMEN

Es de vital importancia para el desarrollo de las Ciencias Biomédicas encaminar un estudio que esté dirigido a determinar la acción de diferentes compuestos, sustancias o medicamentos, con posible efecto neurotóxico, sobre algunos componentes neurales del sistema de órganos sensoriales (cóclea, receptor olfatorio y retina-nervio óptico).

Desde el punto de vista experimental se han realizado estudios encaminados a cuantificar daños producidos por muchas sustancias, como la gentamicina, el IDPN (3,3' - iminodipropionitrilo) y el Carbimazol sobre el órgano auditivo, donde se observan alteraciones en las células ciliadas del órgano de Corti, que van desde leves desarreglos hasta la pérdida completa de su patrón de disposición.

En el órgano olfatorio, se ha utilizado IDPN, Carbimazol y Mercurio, que provocan, generalmente, degeneración del epitelio olfatorio, con elevaciones de la GFAP (proteína ácida gliofibrilar) en los bulbos olfatorios.

En retina-nervio óptico mediante la utilización del alcohol, se han observado alteraciones de las distintas capas de la retina con la presencia de vacuolas, edema, dilatación de la envoltura nuclear y alteraciones de las células gliales con elevación de la GFAP, degeneración y atrofia de axones, capa de mielina y células ganglionares.

La estandarización de esta metodología, nos permitirá evaluar sustancias específicas con efectos neurotóxicos sobre los órganos sensoriales anteriormente señalados y la búsqueda de sustancias que puedan contrarrestar tales efectos, con la consiguiente aplicación en clínica, pudiendo constituir una nueva fuente de ingresos, por servicios científico-técnicos prestados a otras instituciones nacionales o extranjeras. Por otra parte, complementa trabajos que se están realizando desde el punto de vista neurotoxicológico.

Palabras Clave: Organos sensoriales, neurotoxinas, evaluaciones neurotoxicológicas.

INTRODUCCION

Es de vital importancia para el desarrollo de las Ciencias Biomédicas y, en particular, las Neurociencias, encaminar un estudio que esté dirigido a determinar la acción de diferentes compuestos, sustancias o medicamentos, con posible efecto neurotóxico, sobre algunos componentes neurales del sistema de órganos sensoriales (cóclea, receptor olfatorio y retina-nervio óptico). [1](#), [2](#), [3](#)

Desde el punto de vista experimental, para un análisis neurotoxicológico de órganos sensoriales específicamente audición, olfato y visión, se ha encontrado en la bibliografía, referencias en cuanto al uso de la técnica de inclusión en parafina o en resinas. [1-4](#) Las coloraciones generalmente empleadas fueron la Hematoxilina-Eosina y azul de toluidina, [4](#) técnicas colorantes muy sencillas de hacer y de bajo costo, por la posibilidad de reutilización de los diferentes reactivos y materiales. En ocasiones, se han utilizado otros métodos como el de la inmunocitoquímica para el estudio de las glías. [4](#) Las muestras, generalmente, han sido procesadas para ser examinadas al microscopio óptico. [1-6](#) En pocas ocasiones, se ha

utilizado su procesamiento para microscopía electrónica. [7](#)

La estandarización de esta metodología permitirá conocer aquellas sustancias o medicamentos que no produzcan actividad neurotóxica a nivel de encéfalo, médula espinal y nervios periféricos y que sí pudieran presentarla a nivel de estos órganos sensoriales, como es el caso de la kanamicina, que es un antibiótico.

DESARROLLO

En los análisis neurotoxicológico de órganos sensoriales, [1](#) se han realizado estudios encaminados a cuantificar los cambios patológicos, producidos por diferentes sustancias como la gentamicina, el IDPN y el Carbimazol sobre el órgano auditivo, [2](#), [3](#), [4](#) donde se ha comprobado que éstos provocan cambios citológicos en las células ciliadas del órgano de Corti, tales como alteraciones en los cilios que pueden ir desde leves desarreglos hasta la pérdida completa de su patrón de disposición; incluso la desaparición de algunas células, fundamentalmente, en la vuelta basal del coclear, donde se ha reportado pérdida de la configuración normal del órgano de Corti. En general, las células ciliadas externas de este órgano se muestran más susceptibles a los tratamientos aplicados que las células de sostén y las ciliadas internas.

La gentamicina interfiere en procesos metabólicos que son esenciales para el mantenimiento de la citoarquitectura normal de esta estructura, la cual garantiza la actividad funcional de las células, planteando que la interferencia producida es indirecta, quizá en el suministro de oxígeno o algún otro metabolito; acompañando a estos daños se presentaron cambios en la arquitectura mielínica de determinados nervios, fundamentalmente el octavo pa. [2](#)

Mediante microscopía óptica o de luz se conoce que el cisplatino provoca alteraciones histopatológicas del órgano de Corti, especialmente a nivel de la estría vascular y el ganglio espiral en curieles, a los ocho días posteriores al tratamiento. [6](#)

Mediante estudios por microscopía electrónica, se ha podido determinar que el cisplatino también provoca alteraciones de la ultraestructura normal del órgano de Corti en ratas *wistar*, después de ocho días de tratamiento. [7](#)

En el órgano olfatorio, se ha utilizado el IDPN, el Carbimazol y el Mercurio, que provocan en general, degeneración del epitelio olfatorio. [3](#), [4](#), [5](#) Estos daños estuvieron acompañados por elevaciones de la GFAP en los bulbos olfatorios, como resultado de la degeneración de axones sensoriales aferentes que penetran en los bulbos, desde la cavidad nasal. Las lesiones en la mucosa olfatoria involucran sólo de 10 a 20% del epitelio olfatorio total.

Otro de los órganos estudiados, en el que se han observado alteraciones es en retina-nervio óptico, [8](#) mediante la utilización del alcohol, observándose especialmente en la retina, alteraciones de las distintas capas por la presencia de vacuolas, edema extracelular y dilatación de las envolturas nucleares. También en el nervio óptico se presentan alteraciones de las células gliales con elevación de la GFAP, degeneración y atrofia de los axones, así como de la capa de mielina y de las células ganglionares. Otra afección que puede presentarse es la atrofia retinal, debido a diversas causas, dependiendo de la edad, línea de animal, condiciones de vida y luz incidente, entre otras. El rango de lesiones en severidad va desde un decrecimiento de las células. ganglionares, hasta la atrofia de todas las capas de la retina. [8](#)

La aplicación de esta metodología permitirá evaluar sustancias con efectos neurotóxicos específicos, sobre los órganos sensoriales anteriormente señalados y la búsqueda de compuestos que puedan contrarrestar tales efectos, con la consiguiente aplicación en clínica. Por otro lado, esta metodología complementa los trabajos que se han realizado por nuestro laboratorio, en el campo de las evaluaciones neurotoxicológicas. [10](#), [11](#), [12](#)

ABSTRACT

It is very important for the development of Biomedical Science, to do a study to determine the action of different compounds, substances or medicine with possible neurotoxic effect on some neural components of the sensorial organ systems (cochlea, receptor olfactory and retina -optic nerve).

From the experimental point of view has been made studies to quantificate damages caused by many substances, as Gentamicine, IDPN and Carbimazol in hearing organs, where it is observed alterations in ciliate cells of the Corti organ, that go from slight damages until the total

lost of its pattern of disposition.

In the olfactory organ it has been used IDPN, Carbimazol and Mercury, which cause generally degeneration of the olfactory epithelia with elevations of the gliofibrillar acidic protein (GFAP) concentration in olfactory bulbs.

In retina-optic nerve making use of alcohol, its has been observed alterations in different retinal layers, which show vacuoles, edema, dilatation of nuclear membranes and glial cell alterations, with elevation of GFAP concentration, degeneration and atrophy of the axons, myelin layer and ganglionic cells.

The standardization of this methodology, will permit us to evaluate specific substances with neurotoxic effects on sensorial organs, that were mentioned before and to find substances that could avoid these effects with the consequence application in clinic. It would be a new finances source by technique-science borrowed services, to both national or foreign institutions. By the other hand this work complement investigations that we are doing, from the neurotoxicology point of view.

Key words. Sensorial organs, neurotoxins, neurotoxicology evaluations

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 Hastings L. Olfactory primary neurons as a route of entry for toxic agents into the CNS. *Neurotoxicol Teratology*. 1990; 12(5): 455-9.
- 2 Sheppard WM, Wanamaker HH, Pack A, Yamamoto S, Slepecky N. Direct round window application of gentamicin with varying delivery vehicles: a comparison of ototoxicity. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 131(6):890-6.
- 3 Crofton KM, Zhao X, Sayre L.M, Genter M.B. Characterization of the effects of N-hydroxy-IDPN on the auditory, vestibular, and olfactory systems in rats. *Neurotoxicol Teratol*. 1996; 18(3): 297-303.
- 4 Genter MB. Evaluation of olfactory and auditory sistem effects of the antihyperthyroid drug carbimazole in the Long-Evans rat. *J. Biochem. Mol. Toxicol*. 1998; 12 (5): 305-314.
- 5 Henriksson J. y Tjalve T. Uptake of inorganic Mercury in the olfactory bulbs via olfactory pathways in rats. *Environ. Res*. 1998; 77 (2): 130-140.
- 6 Van Ruijven MW, de Groot JC, Smoorenburg GF. Time sequence of degeneration pattern in the guinea pig cochlea during cisplatin administration. A quantitative histological study. *Hear res*. 2004; 197(1-2): 44-54.
- 7 Fetoni AR, Quaranta N, Marchese R, Cadoni G, Paludetti G, Sergi B. The protective role of tiopronin in cisplatin ototoxicity in Wistar rats. *Int. J.Audiol*. 2004, 43(8);465-470.
- 8 Pinazo-Durán M.D, Renau-Piqueras J, Guerri C, Strömland K. Optic nerve hypoplasia in fetal alcohol syndrome: an update. *European J. Ophthalmol*. 1997; 2(3): 262-270.
- 9 Eells JT, Henry MM, Summerfelt P, Wong-Riley MT, Buchmann EV, Kane M, Whelan NT, Whelan HT. Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003; 100(6):3439-44.
- 10 Concepción A.R, Gómez A, del Vallín T, Aneiros A. Alteraciones histopatológicas del hipocampo de ratas inyectadas en ventrículo cerebral con extracto etanólico de *Bunodosoma granulifera*. *Revista CNIC, Ciencias Biológicas*. 1999; 30(2): 104-106.
- 11 Concepción A.R. Alteraciones neuropatológicas provocadas por la inyección intraperitoneal de ácido kainico en ratas. Evento de la Sociedad de Patología Veterinaria. Filial occidental. 2003.

12 Concepción A.R, de la Peña R. Estudios Morfológicos en Evaluaciones Neurotoxicológicas.
V Simposio de Estrés Oxidativo en Biomedicina. 2003.