

Morfometría renal en un biomodelo de crecimiento intrauterino retardado en ratas.

Autores:

Adina Pérez Mejías¹, Dr. C María Ofelia Barber Fox², Dr. C Lucía González Núñez³, Aydelín Pérez Ramos⁴

1 Profesora Asistente, ICBP "Victoria de Girón", La Habana, Cuba.

2 Profesora Titular, Investigadora Titular, Facultad de Ciencias Médicas Enrique Cabrera, La Habana, Cuba.

3 Profesora Titular, Instituto Nacional de Nefrología, La Habana, Cuba.

4 Profesora Asistente, ICBP "Victoria de Girón", La Habana, Cuba.

adina.perez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El crecimiento intrauterino retardado (CIUR) constituye un problema de salud mundial, no sólo se asocia a un riesgo aumentado de padecer complicaciones en el periodo neonatal, y a un aumento en la mortalidad perinatal, sino además a mayor riesgo de enfermedad en la vida adulta. **Material y métodos:** Se distribuyeron al azar 15 ratas gestadas en 3 series: A, con ligadura de arterias uterinas; B, sin ligadura y C, sometidas a estrés quirúrgico. Cada serie se dividió en 5 grupos correspondientes a 24 horas, 3, 6, 9, y 12 semanas de edad. Se determinaron variables morfológicas renales macro y microscópicas. **Resultados:** Fue menor el peso corporal al nacimiento (4,56 vs B: 6,8 y C: 6,74) y en A12 (212,71±17,79 vs B: 279,87±43,55). El peso renal fue menor en el CIUR(0,0014) que B(0,0019) y C(0,0021) al nacimiento y que C3(0,0051±0,0003) en la semana 3 (0,0042±0,0003), PR/PC disminuido en A3(0,0063±0,0008) vs C3(0,0082±0,0005), menor número de glomérulos en A3 (94,6 ±14,26) con relación a B3 (126,4 ±16,80), mayor volumen glomerular en A3 (157,17 ±35,66 vs B3 96,59 ±16,87 y C3 136,48 ±20,15) y mayor grosor de la pared del túbulo proximal (13,19±2,52) vs C3(12,00±2,02). **Conclusiones:** En el presente biomodelo se constató menor población nefronal, mayor volumen glomerular e hipertrofia tubular proximal. El aumento del peso renal en la semana 12 pudiera estar en relación con la hipertrofia tanto glomerular como tubular. Los resultados del índice peso renal/peso corporal pudieran deberse al fenómeno de recuperación.

PALABRAS CLAVE: bajo peso al nacer, crecimiento intrauterino retardado, número glomerular, volumen glomerular, peso renal, grosor túbulo proximal.

INTRODUCCIÓN

El crecimiento intrauterino retardado (CIUR) constituye un problema de salud mundial estando presente en aproximadamente el 10% de los embarazos en el mundo occidental y constituye el 3% de todos los nacimientos. La incidencia del CIUR es variable y no es posible conocer las cifras de los diferentes países y

regiones. Por lo tanto, se utiliza preferentemente el indicador de bajo peso al nacer (BPN) (recién nacido con menos de 2 500 g, independientemente de la edad gestacional), lo que varía en Latinoamérica entre el 5,1 y el 16 % y en África entre 7 y 25%. En Cuba, la prevalencia de bajo peso fue de 5,1 % en el año 2009.¹⁻³

El bajo peso al nacer como expresión de un crecimiento intrauterino retardado, no sólo se asocia a un riesgo aumentado de padecer complicaciones en el periodo neonatal, y a un aumento en la mortalidad perinatal, sino que además se asocia a mayor riesgo de enfermedad en la vida adulta. Numerosos estudios epidemiológicos han revelado fuertes y reproducibles vínculos entre el pobre desarrollo fetal y el crecimiento postnatal temprano, con la aparición de algunas enfermedades crónicas no transmisibles en la adultez, dentro de las que se encuentra la HTA.⁴⁻¹¹

Estudios actuales señalan que las influencias adversas intrauterinas y postnatales inmediatas, pueden generar alteraciones estructurales y funcionales en algunos órganos, que se manifestarán en etapas tardías de la vida.

La posible relación entre el bajo peso al nacer y el desarrollo de hipertensión arterial fue descrita por primera vez por Gennser y otros, en 1988.¹² Barker, basado en estudios epidemiológicos en el Reino Unido, fue el primero en postular en la década de los noventa, la asociación entre bajo peso al nacimiento (expresión de malnutrición intrauterina) y diversas enfermedades en la edad adulta (hipótesis de Barker).¹³⁻¹⁸

Se ha descrito que cuando el feto humano alcanza 2300 g de peso se completa la nefrogénesis, la cual culmina en la vida fetal y no ocurre después del nacimiento, por lo que el número de nefronas es fijo durante la vida extrauterina. El retardo de crecimiento intrauterino puede disminuir el capital nefronal en un 15% a 40%. Se ha demostrado que los individuos con bajo peso al nacer tienen un significativo número menor de nefronas que aquellos con normopeso, según lo reportado por Leroy y otros, en 1991.¹⁹ Esta reducción del número de nefronas provoca una hipertrofia glomerular compensatoria de las mismas la cual produce una hipertensión intraglomerular (nefrona hiperfuncionante), lo cual suele ocasionar, en períodos de años, una gloméruloesclerosis y el desarrollo de la HTA, la que a su vez acelera la gloméruloesclerosis.²⁰ Se crea así un círculo vicioso que contribuye a la reducción del número de nefronas en la edad adulta. De tal manera en estas condiciones el riñón se comporta como en otras situaciones de reducción de la masa renal, donde el desarrollo de nefronas hiperfiltrantes es característico.

Sin embargo, se ha observado que el mayor porcentaje de sujetos con bajo peso al nacer por CIUR, no desarrollan un estado de hipertensión establecida hasta la adultez. Barber MO y cols.²¹ especularon al respecto, que esto pudiera deberse a dos hechos:

- 1) Una hipertrofia tubular por sobrecarga, desarrollada en las nefronas hiperfiltrantes, que sería la consecuencia, como han planteado Barber E y cols., de los incrementos a las mismas, de flujo plasmático renal (FPR) e IFG y niveles inicialmente disminuidos de renina (relacionada a una menor masa renal productora de esta proteasa), como los que suceden inmediatamente después de la uninefrectomía en ratas.
- 2) Esto comenzaría a concomitar, con el transcurso del tiempo, con aumento de la resistencia arteriolar aferente causada por modificaciones en la síntesis y liberación de autacoides renales como la disminución del óxido nítrico o el incremento de producción de anión superóxido y endotelina 1, lo que tendría sus consecuentes efectos sobre la IFG y conllevaría, junto a la

hipertrofia tubular, al establecimiento del desbalance glomérulo tubular con preponderancia tubular, la retención hidrosalina y finalmente la hipertensión.²¹⁻²³

Resulta de gran interés que en las ratas MHS, donde el papel del aumento de la reabsorción tubular ha quedado esclarecido como mecanismo patogénico hipertensivo, la relación peso renal/peso corporal está disminuida antes del desarrollo de la hipertensión y se encuentra sólo ligeramente disminuida cuando esta se instala.²⁵

Por su parte Vehaskari encontró en un modelo de CIUR por déficit proteico en ratas Sprague-Dawley, que al nacimiento existía una relación menor entre el peso renal y el peso corporal que el grupo control, pero después de los 14 días no se evidenció diferencia significativa entre ambos grupos.²⁶

Todos estos hechos en su conjunto, hacen reflexionar del estado de los túbulos renales y posibles modificaciones estructurales y funcionales de los mismos, pudieran tener lugar antes del desarrollo de la hipertensión y ser responsables, al menos en parte, del incremento de la proporción peso renal/peso corporal, en el período en que se eleva de forma crónica la presión arterial. En la mayor parte de los estudios histológicos realizados se describe y profundiza en las modificaciones glomerulares presente en el bajo peso al nacer, pero no se han hecho estudios en los que se describan el estado de los túbulos renales en estas condiciones.

En este trabajo nos propusimos describir el estado de algunas variables macro y microscópicas renales en un biomodelos de crecimiento intrauterino retardado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se seleccionaron 15 ratas hembras adultas, vírgenes, de la línea Wistar con una edad promedio de 12 semanas, cuyo peso aproximado osciló entre 180 y 200g y 10 machos adultos, con un peso de 200 a 270g, de la misma línea y procedentes del Centro Nacional de Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). A las ratas hembras se les determinó diariamente la fase del ciclo estral, mediante la realización de lavado vaginal con suero fisiológico y la observación del frotis en el microscopio óptico (Olympus). Cuando se comprobó que la rata se encontraba en estro, se procedió a realizar el apareamiento en horas de la tarde a razón de una hembra por macho. Al día siguiente en horas tempranas de la mañana, se comprobó la cópula mediante lavado vaginal con suero fisiológico, tomándose la presencia de espermatozoides en la lámina como día cero de la gestación.

Una vez gestadas, las madres se distribuyeron al azar en 3 series: serie A, madres con ligadura de arterias uterinas durante la gestación; serie B, madres sin ligadura de las arterias uterinas; serie C madres sometidas a similar estrés quirúrgico que la serie A, pero sin ligadura de las arterias uterinas. La ligadura de las arterias uterinas se realizó el día 16 de la gestación según el método de Alfonso y cols.²⁷

Cada serie a su vez se dividió en 5 grupos, según la edad a la que se estudiaron las crías. Dichos grupos son: ratas de 24 horas de nacidas, 3 semanas de nacidas, 6 semanas de nacidas, 9 semanas de nacidas y 12 semanas de nacidas. Esto conllevó a tener un total de 9 crías por grupo en cada serie, todos las crías fueron pesadas al nacimiento (balanza digital Crystal) y al cumplir la edad correspondiente según grupo (Balanza de mesa para animales Gallenkamp). Al llegar a la edad planificada fueron sacrificadas, luego de lo cual se procedió a la extracción de ambos riñones, su pesaje (balanza digital Crystal) y en el caso de los grupos de 3 semanas de edad, la fijación del riñón izquierdo con disolución de formol neutro tamponado y su procesamiento mediante técnica general para inclusión en parafina. Se realizaron

cortes histológicos de 3 μm de grosor que se tiñeron con la técnica de ácido periódico de Schiff, se digitalizaron (microscopio Nikon 50i con cámara digital DS-5M-U1) al azar tres campos en la zona de cada polo renal y en la región intermedia, para un total de nueve campos por corte para la determinación del número y volumen glomerular y el grosor de la pared del segmento nefronal proximal (programa Image J 2008) ^{28,29}.

El volumen glomerular se determinó según la siguiente expresión:

$$V_G = A_G^{1,5} \times 1,38/1,01$$

Donde V_G : volumen glomerular, A_G : área glomerular. Los valores se expresaron en micras³.

El grosor de la pared del segmento nefronal proximal se determinó calculando la altura de las células tubulares de este segmento en nueve campos seleccionados al azar. Los valores fueron expresados en micras.

Todos los animales fueron mantenidos en condiciones convencionales, ciclos de luz y oscuridad de 12 h cada uno, teniendo libre acceso al agua y al alimento, el cual consistió en pienso para ratones producido en el CENPALAB y que cubrió sus necesidades nutricionales incluidos los períodos de gestación y lactancia. Todas las acciones llevadas a cabo sobre estos animales siguieron las normas éticas, emitidas por el Consejo Canadiense al efecto.³⁰

Se calcularon los estadígrafos descriptivos: Media y Desviación Estándar para cada variable y grupo. Para la comparación de las medias de cada variable entre los grupos, se utilizó una ANOVA de una sola vía y como test complementario el de Bonferroni. Se consideró significativa una $p < 0,05$, para una confiabilidad del 95%. Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Al nacimiento el peso corporal de la serie A fue 49% y 47% menor que las series controles (B y C), respectivamente (Figura 1). Sin embargo en las semanas 3, 6 y 9 no se corroboraron diferencias entre los distintos grupos correspondientes a las series planificadas. Solo en el grupo A12 se encontró un peso corporal 31% menor que el de su grupo correspondiente, en la serie B.

El peso renal, al nacimiento, fue menor en la serie A con respecto a la B en un 35% y a la C en un 50% como se muestra en la figura 2. En el grupo A3 estuvo un 21% por debajo del peso de este órgano en los animales del grupo C3. Ambos resultados fueron estadísticamente significativos. En el resto de los tiempos planificados no se encontraron diferencias significativas, entre las distintas series, en relación a esta variable.

En la figura 3 se observa que el índice peso renal/peso corporal del grupo A3 estuvo significativamente disminuido en relación al C3 en un 30%. En el resto de los tiempos planificados, no se encontraron diferencias significativas entre las distintas series, en relación a esta variable.

En la tabla 1 se muestra que el conteo glomerular del grupo A3 fue 10% menor que el C3 y 25% menor que el B3, siendo este último estadísticamente significativo. El volumen glomerular fue superior en el grupo A3 cuando se comparó con los grupos C3 y B3, en un 13% y 38%, respectivamente, siendo estadísticamente significativo.

(figura 4)

En la tabla 1 se muestra además que el grosor de la pared del segmento nefronal proximal fue mayor en el grupo A3 en un 4% y 10% con respecto al B3 y C3, respectivamente, siendo este último estadísticamente significativo. (figura 5)

DISCUSIÓN

En el estudio histológico del riñón, realizado a las 3 semanas de edad; se observaron en las ratas nacidas con CIUR menor número de glomérulos así como un aumento del volumen de los mismos, como han descrito múltiples autores³¹⁻³⁵. En cuanto al estudio del túbulo proximal este se encontró hipertrofiado dado por el aumento del grosor de la pared de este segmento.

Por otra parte, el peso renal se encontró disminuido significativamente al nacimiento, lo que concuerda con lo planteado por otros autores tales como Cruz y Widdowson, según estos autores está en relación con un menor número de nefronas.³⁶⁻³⁸ A las 3 semanas de edad el peso del riñón aunque quedó por debajo del grupo C3, esta diferencia fue mucho menor que la encontrada en el momento del nacimiento y no se diferenció del grupo B3. Posterior a las 3 semanas se observó un aumento de esta variable, llegando a valores similares a los de los dos grupos controles, lo cual también coincide con lo planteado en la literatura en relación al comportamiento del peso renal.^{26,36, 39} En esta investigación existen evidencias que apuntan a que dicho comportamiento puede estar relacionado no solo con la hipertrofia glomerular, sino además con la hipertrofia tubular por nosotros constatada.³¹⁻³⁵

Cuando se analizó la curva del índice peso renal/peso corporal en el tiempo, esta tiene un comportamiento similar en las 3 series, solo a las 3 semanas este índice fue menor que el grupo C3. Esto último puede deberse a lo que otros autores han descrito: que el crecimiento corporal total, es más acelerado que el del riñón en esta etapa. Tomé y Alfonso plantearon que el crecimiento en esta fase pudiera deberse a un fenómeno de recuperación descrito en la literatura, como la aceleración de la ganancia de peso, que ocurre cuando termina un período de retardo y son restablecidas las condiciones favorables.^{27,40}

CONCLUSIONES

- En presente biomodelo de crecimiento intrauterino retardado pudo constatarse menor población nefronal, mayor volumen glomerular e hipertrofia tubular proximal.
- El peso renal se encontró disminuido en la etapa de la niñez y sin diferencias en la adultez lo cual pudiera estar en relación con la hipertrofia tanto glomerular como tubular.
- El índice peso renal/peso corporal estuvo disminuido a las 3 semanas momento en que el peso corporal aumenta de forma más acelerada, debido al fenómeno de recuperación, que el peso renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud en las Américas [en línea] Indicadores básicos. 2009. Disponible en: URL: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/IB_SPA_2009.pdf [Consultado: 26 octubre 2010]

2. Organización mundial de la salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2009 [en línea] Prevalencia de bajo peso al nacer. Disponible en: URL: <http://www.who.int/whosis/whostat/2009/es> [Consulta: 26 octubre 2010]
3. Anuario Estadístico de Salud en Cuba 2009 [en línea] Índice de bajo peso al nacer. 1980 – 2009. Disponible en: URL: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas/> [Consulta: 14 octubre 2010].
4. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal programming and adult health. *Public Health Nutr* 2001;4(2B):611-24.
5. Barker DJP, Hales CN, Fall CH. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (Síndrome X): Relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36:62.
6. Szathmari M, Reusz G, Tulassay T. Low birth weight, adrenal and sex hormones and their correlation with carbohydrate metabolism and cardiovascular physiology, investigated in young adulthood. *Orv Hetil*. 2000;141(36):1967-73.
7. Barker DJP. Early growth and cardiovascular disease. *Arch Dis Child*. 1999; 80: 305-310.
8. Barker DJ, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990; 301: 259-263.
9. Martyn CN, Barker DJP, Jespersen S y cols. Growth in utero, adult blood pressure, and arterial compliance. *Br Heart J*. 1995; 73: 116-121.
10. Law CM, Gordon GS, Shiell AW y cols. Thinness at birth and glucose tolerance in seven-year-old children. *Diabet Med*. 1995; 12: 24-29.
11. Phillips DIW, Barker DJP, Hales CN y cols. Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia*. 1994; 37: 150-154.
12. Gennser G, Rymark P, Isberg PE, Low birth weight and risk of high blood pressure in adulthood. *Br Med J*. 1988; 296:1498.
13. Barker DJ. The fetal origins of adult hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1992;10:S39-44.
14. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition and ischemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986; i: 1.077- 1.081.
15. Barker DJ, Osmond C. Death rates from stroke in England and Wales predicted from past maternal mortality. *BMJ*. 1987; 295: 83-86.
16. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM y cols. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet*. 1993; 341: 938-941.
17. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995; 35: 171-174.
18. Barker DJ (Ed.) *Fetal and infant origins of adult disease*. London. BMJ Publishing Group. 1992.
19. Leroy B, Josset P, Murgén G. Intrauterine growth retardation (IUGR) and Nephron deficit: preliminary study in man. *Pediatr Nephrol*. 1991;5c21.
20. Mañalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I. Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int*. 2000 Aug;58(2):770-773.
21. Barber MO. Papel del desbalance glomérulo-tubular con preponderancia tubular en la patogénesis de la hipertensión arterial. [tesis doctoral]. Ciudad de La Habana: ICBP Victoria de Girón; 2007.
22. Larivière R, Lebel M. Endothelin-1 in chronic renal failure and hypertension. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2003 Jun;81(6):607-621.
23. Aiello S, Remuzzi G, Noris M. Nitric oxide/endothelin balance after nephron reduction. *Kidney Int Suppl*. 1998 Apr;65:S63-S67.
24. Podjarny E, Hasdan G, Bernheim J, Rashid G, Green J, Korzets Z et al. Effect of chronic tetrahydrobiopterin supplementation on blood pressure

- and proteinuria in 5/6 nephrectomized rats. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(9):2223-2227.
25. Bianchi G, Ferrari P, Cusi D. Genetic and experimental hypertension in the animal model-similarities and dissimilarities to the development of human hypertension. *J Cardiovas Pharmacol.* 1986;8(Suppl.5):S64-S70.
 26. Vehaskari V M, Aviles D H, Manning J. Prenatal programming of adult hypertension in the rat. *Kidney International.* 2001;59:238-245
 27. Alfonso C, Tomé O. Obtención experimental de crías con crecimiento intrauterino retardado. *Rev Cubana Cienc Vet* 2000;26(1):39-41.
 28. Wayne Rasband. ImageJ: A public domain Java image processing program. National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA. 2008 <http://rsb.info.nih.gov/ij/>. [Consultado: 27 de mayo de 2010].
 29. Lane PH, Steffes MW, Mauer SM. Estimation of glomerular volume: A comparison of four methods. *Kidney International.* 1992 ; 41: 1085-1089.
 30. Canadian Council on Animal Care. Guide to the Care and Use of Experimental Animals Ottawa Ontario. 1998;(1).
 31. Woods LL, Weeks DA, Rasch R. Programming of adult blood pressure by maternal protein restriction: role of nephrogenesis. *Kidney Int.* 2004; 65: 1339-1348.
 32. Ojeda NB, Grigore D, Alexander BT. Developmental Programming of Hypertension. *Insight From Animal Models of Nutritional Manipulation.* *Hypertension.* 2008;52:44.
 33. Hughson M, Farris III AB, Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF. Glomerular number and size in autopsy kidneys: The relationship to birth weight. *Kidney International.* 2003 (63): 2113-2122.
 34. Sanders MW, Fazzi GE, Janssen GM, de Leeuw PW, Blanco CE, De Mey JG. Reduced uteroplacental blood flow alters renal arterial reactivity and glomerular properties in the rat offspring. *Hypertension.* 2004; 43: 1283-1289.
 35. Brennan KA, Olson DM, Symonds ME. Maternal nutrient restriction alters renal development and blood pressure regulation of the offspring. *Proc Nutr Soc.* 2006; 65: 116-124.
 36. Cruz Alvarez Y, Tomé López O, Selva Silva S, Cruz García MA. Estudio morfológico de los órganos de crías de rata con crecimiento intrauterino retardado. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2007;26(1).
 37. Widdowson EM, McCance RA. The determinants of growth and form. *Proc R Soc Lond.* 1974; 185: 1-17.
 38. Widdowson EM, McCance RA. A review: new thoughts on growth. *Pediatr Res.* 1975; 9: 154-156.
 39. Alexander BT. Placental insufficiency leads to development of hypertension in growth-restricted offspring. *Hypertension.* 2003; 41: 457-462.
 40. Ashworth A, Milleard DJ. Catch-up growth in children. *Nutr. Rev.* 1986; 44(5): 157-162

ANEXOS

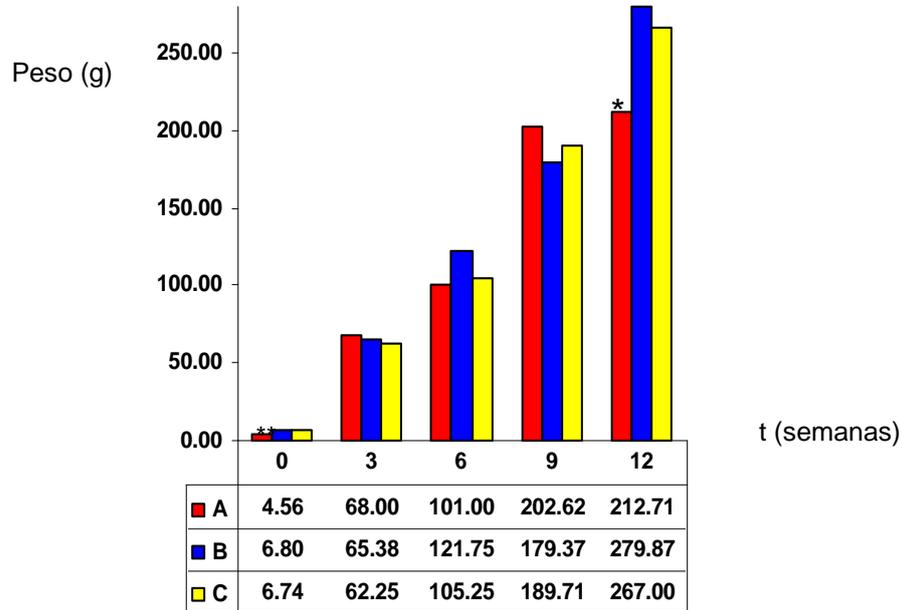


Figura 1. Peso corporal según semanas de evolución del biomodelo de crecimiento intrauterino retardado y sus respectivos controles. n=9 para cada grupo **: p<0,01 con relación a las series B y C; *: p<0,05 con relación al grupo B12.

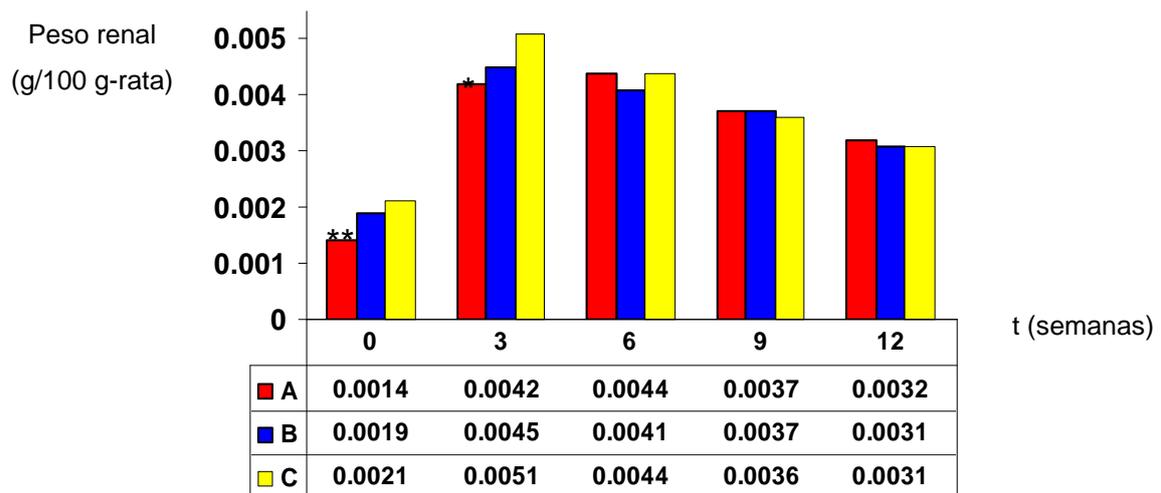


Figura 2. Peso renal según semanas de evolución del biomodelo de crecimiento intrauterino retardado y sus respectivos controles. n=9 para cada grupo **: p<0,01 con relación a las series B y C *: p<0,05 con relación al grupo C3.

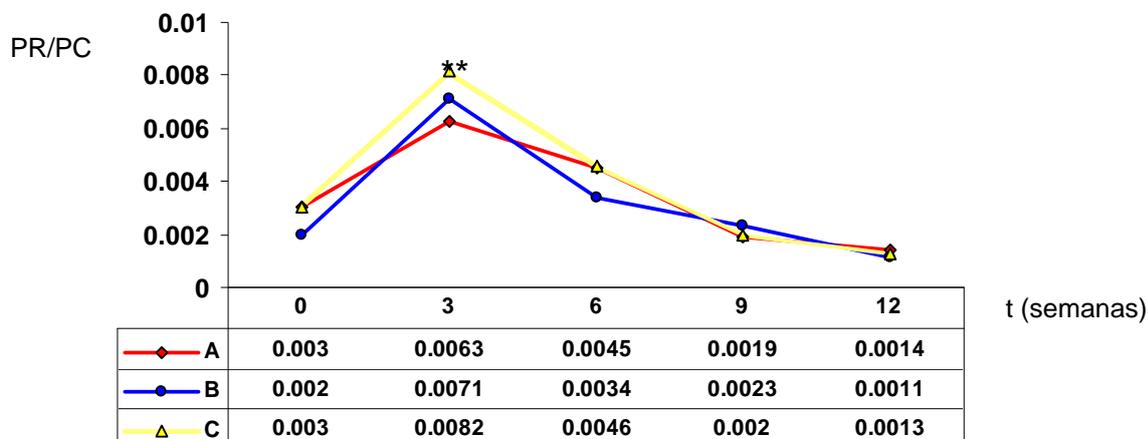


Figura 3. Índice peso renal/peso corporal según semanas de evolución del biomodelo de crecimiento intrauterino retardado y sus respectivos controles. n=9 para cada grupo **: p<0,01 el grupo A3 con respecto al C3.

Tabla 1. Grosor de la pared del segmento nefronal proximal, conteo y volumen glomerulares en crías de 3 semanas, del biomodelo de crecimiento intrauterino retardado y sus respectivos controles.

Grupo	n	Conteo glomerular		Volumen glomerular (micras ³ x10 ⁴)		Grosor de la pared del segmento nefronal proximal (micras)	
		X	DE	X	DE	X	DE
A3	5	94,6 *	± 14,26	157,17 **	± 35,66	13,19 §	± 2,52
B3	5	126,4	± 16,80	96,59	± 16,87	12,62	± 1,58
C3	5	106,2	± 18,43	136,48	± 20,15	12,00	± 2,02

*: p<0,05 con respecto al B, **: p<0,01 con respecto al B y al C, § : p<0,05 con respecto al C. Analizados 9 campos por animal (45 campos por grupo) (ANOVA de una sola vía, seguido de test de Bonferroni.)

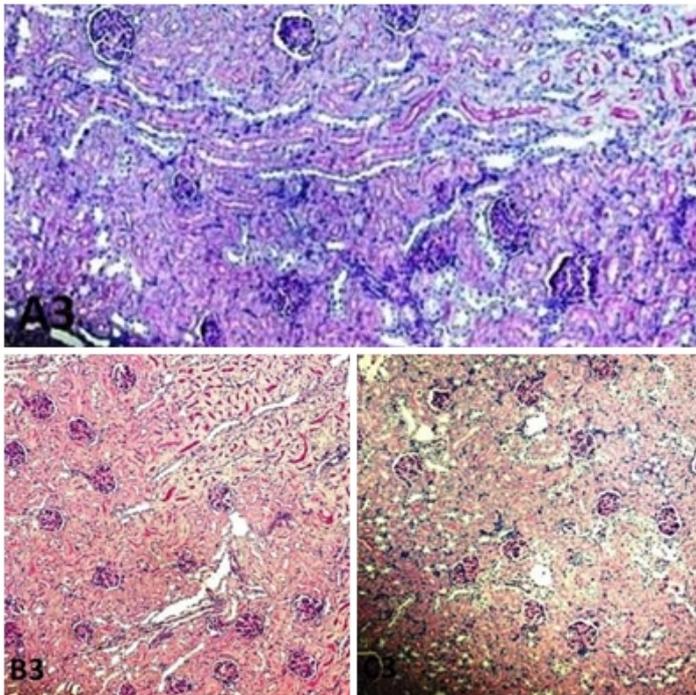


Figura 4. Microfotografía de un corte sagital de riñón, de crías de 3 semanas de nacidas (a serie A, b serie B y c serie C), teñido con coloración de Peryodic Acid Schiff, utilizando un microscopio Nikon50i, 10x, se muestran número y tamaño glomerular.

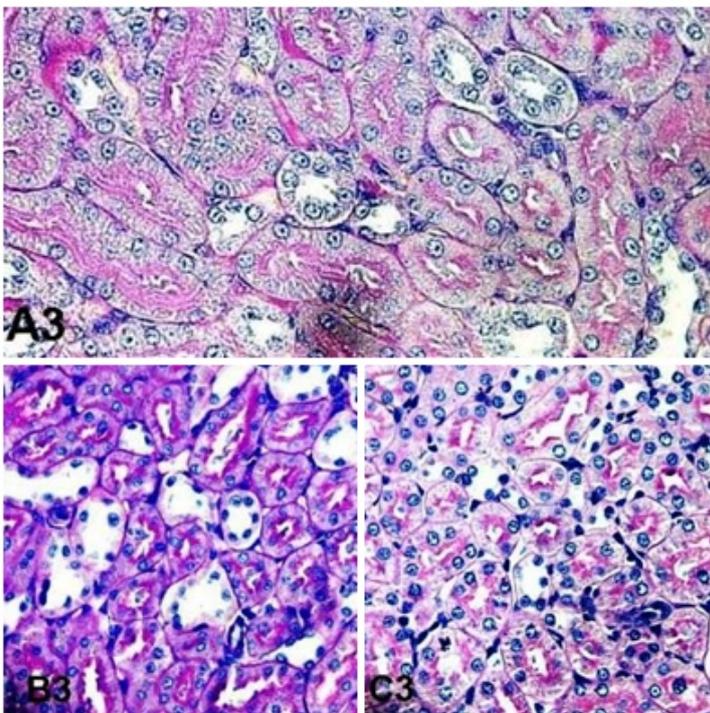


Figura 5. Microfotografía de un corte sagital de riñón, de crías de 3 semanas de nacidas (a serie A, b serie B, y c serie C), teñido con coloración de Peryodic Acid Schiff, utilizando un microscopio Nikon50i, 40x se muestran los túbulos proximales.