



Nº 868. Comunicación libre

## ESTRUCTURA HISTOLÓGICA DE LOS RIÑONES DE RATAS WISTAR SOMETIDAS A LA INGESTIÓN CRÓNICA DE ETANOL.

Anabel Suárez Lamadrid<sup>[1]</sup>, Andrés Dovale Borjas<sup>[1]</sup>, María de la Caridad García Barceló<sup>[1]</sup>, Mónica Fernández Jiménez<sup>[1]</sup>

(1) ICBP "Victoria de Girón" CUBA

### Resumen

Con el objetivo de determinar si la ingestión crónica de alcohol induce cambios morfológicos y morfométricos renales en ratas albinas Wistar machos se crearon tres grupos de ratas que ingirieron etanol al 15% ad libitum o agua común durante 8, 16 ó 24 semanas. Se realizó un estudio microscópico morfométrico del corpúsculo renal (celularidad e índice corpuscular cortical) y un análisis histológico cualitativo de la corteza renal. Se estimaron las concentraciones de ácido úrico y creatinina, la ganancia de peso y el peso de los riñones. La ingestión de etanol no indujo modificaciones significativas ( $p < 0.005$ ) morfológicas ni morfométricas renales, ni de los indicadores plasmáticos. La ganancia de peso fue significativamente menor en ratas alcohólicas que en sus controles y el peso renal aumentó en las alcohólicas. Concluimos que en nuestras condiciones el alcohol no produce daño estructural o funcional del riñón, aunque si afecta la ganancia de peso.

### Introducción

Existen sobradas evidencias de los múltiples daños que el consumo prolongado y excesivo de alcohol provoca, lo que ha convertido al alcoholismo en un problema serio de salud a nivel mundial.

Estadísticas mundiales reflejan que el 90% de la población toma bebidas alcohólicas en cantidad variables (1, 2). Se puede inferir que el consumo del alcohol puede duplicar el riesgo de presentar problemas de salud relevantes que impliquen ingreso hospitalario, lo que se puede confirmar en una amplia gama de literatura médica, que datan desde 200 años atrás hasta la fecha (3, 4).

La mayor parte de los efectos tóxicos del etanol son resultado del metabolismo del mismo. Además de su acción aguda como depresor del SNC, el consumo crónico del etanol puede dar lugar a una amplia gama de efectos sistémicos, la mayoría de estos efectos crónicos pueden ser atribuidos a la toxicidad de los metabolitos intermedios que causan stress oxidativo, aunque otros pueden atribuirse a déficit vitamínicos específicos, cambios macro y microangiopáticos, trastornos hidroelectrolíticos e incluso al efecto tóxico de ciertos aditivos presentes en las bebidas alcohólicas (3, 4).

Entre los efectos que provoca sobre los diferentes órganos y sistemas se encuentran: Hepatitis alcohólica aguda y cirrosis alcohólica), demencia alcohólica, polineuropatía alcohólica, neuropatía beribérica, pelagra, oftalmoplejía y síndrome de Wernicke (4, 5 - 7), hipertensión arterial, arritmias cardíacas y predispone al infarto agudo del miocardio (4, 6 - 8). Las esofagitis, gastritis, y duodenitis agudas y crónicas son efectos tóxicos directos del consumo del etanol. Los alcohólicos crónicos pueden sufrir cuadros de pancreatitis aguda y crónica, lo que, unido a las alteraciones que produce en la mucosa intestinal, da lugar a alteraciones en la absorción intestinal de los nutrientes y contribuye a los déficits vitamínicos. El alcoholismo crónico da lugar a atrofia testicular y disminución de la fertilidad en hombres y mujeres, síndrome alcohólico fetal, cáncer en la cavidad bucal, faringe, esófago, estomago, colon, hígado y pulmón (6, 7, 9).

El etanol puede alterar la homeostasia del agua y los electrolitos por afectación de la función renal aún antes de que se compruebe un daño hepático, aunque se desconoce el mecanismo implicado (10). Poca o ninguna mención se hace en los textos médicos a lesiones renales producidas por el consumo prolongado de alcohol (3, 7, 11 - 13), y los reportes de casos y estudios experimentales son relativamente escasos y poco coincidentes en sus hallazgos. Más que la escasez de estudios y reportes sobre alteraciones renales relacionadas con el alcoholismo, nos llama la atención la diversidad de hallazgos reportados y de criterios con respecto al tema.

En relación con los efectos sobre la función renal de la intoxicación aguda por etanol, se reporta que esta puede inducir hipouricemia (14, 15), hipopotasemia, hipomagnesemia, disminución de la excreción de sodio, potasio y cloro. Actualmente existen evidencias en la literatura que sugieren que la ingestión aguda de etanol modifica el equilibrio hidroelectrolítico y la función renal como resultado del aumento de los niveles de arginina vasopresina y en dependencia de la dosis (16).

En cuanto al efecto del alcoholismo crónico sobre la función renal se reporta: disminución significativa de la función renal (14), trastornos de la función renal en el 78,3% de los pacientes alcohólicos y cambios morfológicos en el 50% de ellos (17).

Existen reportes de efectos nefrotóxicos directos del alcohol y sus metabolitos, y otros indirectos o secundarios asociados a enfermedad hepática alcohólica, rabdomiolisis y déficit vitamínico entre otras. Entre los efectos nefrotóxicos directos se reportan: Nefromegalia en ratas y en humanos (18, 19) relacionada con aumento de tamaño de las células renales y de la proliferación celular (18), disminución del peso renal en ratas adultas machos expuestas al alcohol durante la etapa perinatal o durante la maduración sexual (20), proliferación celular de los glomérulos, reportado en perros, glomerulomegalia (18, 21), glomeruloesclerosis focal (21), aumento de grosor de la membrana basal glomerular (18).

Entre las alteraciones morfológicas renales inducidas secundariamente por el consumo de alcohol se encuentran las asociadas a la enfermedad hepática alcohólica, las asociadas a déficit de Vitamina B6 donde que conducen a nefropatías por oxalato, entre otras (22 - 24).

## OBJETIVOS.

1. Determinar si la ingestión crónica de etanol al 15 % en el agua de beber por ratas Wistar adultas machos produce cambio en el peso de los riñones; diferencias en la estructura, la celularidad y la densidad cortical de los corpúsculos renales y modificación de las concentraciones plasmáticas de ácido úrico y creatinina.
2. Confirmar que el consumo crónico de alcohol al 15 % en el agua de beber afecta el peso corporal de ratas Wistar adultas machos.

## Material y Métodos

### MATERIAL Y MÉTODO.

Se estudiaron los riñones de 39 ratas albinas machos, aparentemente sanas, adultas (10 -14 semanas), divididas en 3 grupos. A las ratas experimentales de cada grupo se les suministró alcohol etílico en el agua de beber al 15% durante 8, 16 y 24 semanas y a las controles agua ad libitum durante el mismo tiempo.

La distribución en los grupos fue la siguiente:

Tabla # 1 Distribución de las ratas según la condición control-experimental (alcohol).

Grupos	control	alcohol
8 semanas	5	8
16 semanas	5	8
24 semanas	5	8

El estudio se realizó por ocho semanas o más, ya que es el tiempo en el cuál aparecen los cambios que soportan los criterios de cronicidad y aparecen las alteraciones morfofuncionales asociadas al alcoholismo. El alcohol se administró en el agua de beber por ser ésta la vía fisiológica menos estresante para el animal, y de uso frecuente en los estudios de alcoholismo crónico al igual que la dosis usada.

Al finalizar cada etapa de tratamiento los animales fueron sacrificados y extrajeron los riñones, los que se lavaron y se pesaron en una balanza analítica BLA-2002-MT. Se fijaron por inmersión en líquido de Bouin durante 24 h, para

su posterior inclusión en parafina. Se realizaron cortes a 5 mm de cada bloque con un micrótopo vertical marca Spencer Lens, que se colorearon con las técnicas de hematoxilina y eosina (H/E) y ácido peryódico de Shiff (PAS).

En las láminas histológicas se buscaron posibles cambios histopatológicos que pudieran aparecer en la estructura del corpúsculo renal tales como: alteraciones del mesangio glomerular, modificaciones de la membrana basal glomerular, grosor de las paredes de los capilares glomerulares, diámetro de los capilares glomerulares.

#### **Estudio morfométrico.**

Se realizó una estimación de la densidad celular de los glomérulos y la densidad glomerular de la corteza renal. Además se midieron el diámetro de la porción contorneada de los túbulos proximales, la altura de sus células y el volumen de sus núcleos. Se emplearon láminas coloreadas con técnicas de hematoxilina y eosina (H/E) y ácido peryódico de Shiff (PAS) para delimitar y las láminas basales de los corpúsculos renales. Las mediciones y conteos fueron efectuadas todas por el mismo operador.

#### **Densidad celular glomerular**

Se utilizaron láminas teñidas con H/E y se observaron con objetivo 100 X y ocular 10 X en un microscopio Olympus modelo BH-2. Para estimar la densidad celular glomerular se empleó el cuadrante de un círculo de un ocular micrométrico de diámetro equivalente a 100 micrómetros ( $\mu\text{m}$ ), que corresponde a un área de 1 963.5  $\mu\text{m}^2$ . Se incluyeron en el conteo los núcleos del glomérulo ubicados dentro de esta área y los que interceptaron uno de los dos radios y la mitad contigua del arco correspondiente. Se utilizó la unidad de medida "células/1 963.5  $\mu\text{m}^2$ " para evitar la introducción de error al convertir esta área a números enteros (ej: células/10 000  $\mu\text{m}^2$ ). Se utilizaron glomérulos con un corte ecuatorial y se excluyeron las células presentes, aunque escasas, en el interior de los capilares. Se analizaron de esta forma al menos 10 glomérulos por caso.

#### **Índice corpuscular cortical.**

Esta estimación equivale al por ciento del volumen de corteza ocupado por corpúsculos renales. Una vez teñidas con PAS, las láminas fueron observadas en un microscopio Olympus BH-2 con objetivo 20 x. Para determinar el Índice corpuscular cortical se colocó una retícula con 20 puntos por debajo de las lentes de uno de los oculares. Se determinó la proporción de puntos que interesan a los corpúsculos respecto a un total de 400 puntos que interesen a la corteza renal, para lo cual se analizaron 20 campos o más. Este dato se expresó en por ciento.

#### **Indicadores plasmáticos del funcionamiento renal**

Se determinaron los niveles de ácido úrico y creatinina en el plasma sanguíneo. Ambos valores fueron expresados en mmol/l.

#### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Análisis de la varianza de dos vías para cada una de las variables dependientes, tomando como variables independientes el consumo de alcohol y el tiempo (8, 16 y 24 semanas) y como variables dependientes: Densidad celular glomerular, índice corpuscular cortical, concentración plasmática de ácido úrico, concentración plasmática de creatinina, ganancia de peso corporal por semana y peso de los riñones. Se calcularon las estadísticas descriptivas para todas las variables en cada grupo.

### **Resultados**

#### **Estudio histológico de la corteza renal.**

Las variaciones del patrón normal fueron aisladas, tanto en controles como en experimentales. No se comprobaron alteraciones del mesangio, los capilares, de las membranas basales glomerulares, ni del borde en cepillo de los túbulos proximales entre las ratas controles y experimentales (figuras 1 y 2).

#### **Estudio morfométrico de la corteza renal.**

#### **Densidad celular glomerular.**

**No existió variación estadísticamente significativa de la densidad celular glomerular entre las ratas controles y las alcohólicas, aunque sí entre las de 8 y las de 16 y 24 semanas ( $p < 0.05$ ), siendo significativamente mayor la primera con respecto a la segunda y la tercera (tablas # 2).**

**Tabla # 2. Densidad celular glomerular en células por  $1\ 963.5\ \mu\text{m}^2$ .**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g)	p
control	N 5 X 24.22 S 2.88	N 4 X 16.55 S 1.21	N 5 X 18.9 S 2.44	F(c) 0.000	p 0.992
alcohol	N 8 X 23.8 S 3.49	N 8 X 18.6 S 1.87	N 7 X 19.74 S 3.83	F(c*g) 1.111	p 0.348

**Fuente: Datos de la autora**

**N:** tamaño de la muestra; **X:** media; **S:** desviación estándar.

**F:** prueba de la razón de las varianzas; **g:** grupo (8, 16 y 24 sem); **c:** condición (control y alcohólica); **c \* g:** interacción condición – grupo; **p:** probabilidad.

## Índice corpuscular cortical.

Los riñones de las ratas de los grupos control y experimental mostraron densidades corpusculares corticales similares. El tiempo de tratamiento tampoco provocó modificaciones de esta variable ( $p > 0.05$ ). (Tabla # 3)

**Tabla # 3. Índice corpuscular cortical en por ciento.**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g)	p
control	N 5 X 7.59 S 0.68	N 4 X 9.12 S 0.75	N 5 X 8.00 S 1.88	F(c) 0.086	p 0.772
alcohol	N 8 X 7.42 S 2.08	N 8 X 8.22 S 1.94	N 7 X 7.93 S 1.97	F(c*g) 0.785	p 0.469

**Fuente: Datos de la autora**

**N:** tamaño de la muestra; **X:** media; **S:** desviación estándar.

**F:** prueba de la razón de las varianzas; **g:** grupo (8, 16 y 24 sem); **c:** condición (control y alcohólica); **c \* g:** interacción condición – grupo; **p:** probabilidad.

## Indicadores plasmáticos del funcionamiento renal.

### Concentración plasmática de ácido úrico.

Los valores de ácido úrico de las ratas controles y de las experimentales no presentaron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) (tabla # 4).

**Tabla # 4. Concentración plasmática de ácido úrico en mmol/l.**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
--------------------------	--	--	--	-------------------------------------	--

	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g) 2.647	p 0.094
control	N 5 X 77.4 S 19.42	N 4 X 39.88 S 16.34	N 3 X 106.93 S 62.95	F(c) 0.881	p 0.359
alcohol	N 8 X 63 S 28.28	N 8 X 57.12 S 22.21	N 5 X 68.38 S 51.57	F(c*g) 1.435	p 0.260

**Fuente: Datos de la autora**

**N:** tamaño de la muestra; **X:** media; **S:** desviación estándar.

**F:** prueba de la razón de las varianzas; **g:** grupo (8, 16 y 24 sem); **c:** condición (control y alcohólica); **c \* g:** interacción condición - grupo; **p:** probabilidad.

#### Concentración plasmática de creatinina.

No se encontraron diferencias significativas entre los valores de los controles y de los experimentales. Las ratas controles de 8 semanas tuvieron valores significativamente mayores de creatinina que las controles de 16 semanas ( $p < 0.05$ ) (tabla # 5).

**Tabla # 5. Concentración plasmática de creatinina en mmol/l de ratas.**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g) 6.719	p 0.006
control	N 5 X 165.8 S 80.7	N 4 X 77.25 S 5.85	N 3 X 88.33 S 4.51	F(c) 1.685	p 0.208
alcohol	N 8 X 104.63 S 13.24	N 8 X 69 S 6.52	N 5 X 84.80 S 11.71	F(c*g) 0.708	p 0.504

**Fuente: Datos de la autora**

**N:** tamaño de la muestra; **X:** media; **S:** desviación estándar.

**F:** prueba de la razón de las varianzas; **g:** grupo (8, 16 y 24 sem); **c:** condición (control y alcohólica); **c \* g:** interacción condición - grupo; **p:** probabilidad.

#### Ganancia de peso corporal por semana.

Las ratas que tomaron etanol tuvieron una ganancia de peso significativamente menor que sus respectivos controles. Tanto las controles como las experimentales del grupo de 16 semanas ganaron significativamente más peso que las de 8 semanas, y estas a su vez más que las de 24 ( $p < 0.05$ ) (tabla # 6).

**Tabla # 6. Ganancia de peso corporal por semana en gramos.**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g) 26.044	p 0.000
control	N 5 X 13.91 S 4.74	N 4 X 17.98 S 1.04	N 5 X 9.78 S 0.95	F(c) 5.597	p 0.028

alcohol	N 7	N 8	N 7	F(c*g) 0.231	p 0.796
	X 10.71	X 15.94	X 8.22		
	S 2.34	S 1.94	S 1.28		

Fuente: Datos de la autora

N: tamaño de la muestra; X: media; S: desviación estándar.

F: prueba de la razón de las varianzas; g: grupo (8, 16 y 24 sem); c: condición (control y alcohólica); c \* g: interacción condición - grupo; p: probabilidad.

**Peso de los riñones.**

**No existen diferencias significativas en el peso de los riñones entre ratas experimentales y controles. Los riñones de las ratas tratadas de 16 semanas resultaron significativamente más pesados que las de 8 semanas ( $p < 0.05$ ). Entre el resto de los grupos no hubo diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) (tabla # 7).**

**Tabla # 7. Peso de los riñones en gramos.**

Estadística descriptiva.				Análisis de la varianza bifactorial	
	8 SEM	16 SEM	24 SEM	F(g)	p
control	N 5 X 3.4 S 0.42	N 4 X 3.71 S 0.27	N 5 X 4.36 S 0.78	F(c) 0.444	p 0.512
alcohol	N 8 X 3.36 S 0.39	N 8 X 3.82 S 0.63	N 7 X 3.92 S 0.35	F(c*g) 1.282	p 0.298

Fuente: Datos de la autora

N: tamaño de la muestra; X: media; S: desviación estándar.

F: prueba de la razón de las varianzas; g: grupo (8, 16 y 24 sem); c: condición (control y alcohólica); c \* g: interacción condición - grupo; p: probabilidad.

**Fig. 1 Corteza renal de rata experimental 16 sem. Túbulos y glomérulos de aspecto normal. PAS/H. 600X.**

**Fig. 1 Corteza renal de rata experimental 16 sem. Túbulos y glomérulos de aspecto normal. PAS/H. 600X.**

**Fig. 2 Corteza renal de rata experimental 8 sem. Túbulos proximales de aspecto normal. PAS/H. 3000X.**

**Fig. 2 Corteza renal de rata experimental 8 sem. Túbulos proximales de aspecto normal. PAS/H. 3000X.**

## Discusión

### Estudio histológico y morfométrico de la corteza renal.

Nuestros resultados indican que la ingestión crónica por la rata de hasta 12,6 gramos diarios de alcohol por kilogramo de peso corporal no modifica la densidad celular glomerular, la densidad corpuscular cortical, ni altera la estructura glomerular (tablas 2 y 3).

Aunque esperábamos obtener otros resultados, sustentados por las bases teóricas ya expuestas y por reportes de otros autores que hablan de proliferación celular glomerular y aumento de tamaño de las células tubulares renales (18), glomerulomegalia (18, 21), glomeruloesclerosis focal; no podemos hablar de una contradicción entre el primero y los segundos, sino de condiciones experimentales diferentes. También podrían influir otros factores presentes en los modelos e ignorados por los investigadores.

No podemos atribuir nuestro resultado a una dosis baja de alcohol, pues esta equivale como mínimo a un consumo de 2 botellas de ron diarias para un hombre de 70 kg. de peso. De cualquier modo, consideramos que con la aplicación de técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas para cuantificar stress oxidativo, actividad de los sistemas antioxidantes enzimáticos (CAT, SOD y GSH-Px), niveles de acetaldehído y mediante análisis molecular de las membranas plasmáticas (todo esto, por supuesto, a nivel renal) (11, 19, 27, 28, 29 - 34), se podrían encontrar alteraciones no demostrables mediante los métodos y técnicas

empleados en nuestro trabajo.

Sería útil además, realizar una revisión de los casos clínicos con lesión renal asociada al alcoholismo, para detectar posibles factores predisponentes y así poder ajustar la selección de nuestro modelo biológico.

#### **Indicadores plasmáticos del funcionamiento renal.**

La condición de experimental o control no modificó los valores de ácido úrico y creatinina, lo cual indica que en nuestras condiciones experimentales la ingestión crónica de alcohol no parece afectar la función renal (tablas 4 y 5).

Entre la bibliografía consultada existen resultados similares en ratas que ingirieron alcohol durante 5 semanas sin alteración de la función renal (35, 36). También existen estudios que reportan hiperuricemia (17) e hipouricemia. Este resultado no nos asegura que se encontrara intacta la función renal, pues estos indicadores ni son específicos de daño renal ni son muy sensibles al mismo. De cualquier modo, y al no haberse modificado, creemos que en futuros estudios deberían tenerse en cuenta otros indicadores plasmáticos y también urinarios más sensibles, o utilizados por otros autores para diagnosticar daño renal secundario al alcoholismo (11, 31, 33, 37 - 41).

#### **Ganancia de peso corporal por semana.**

En nuestras condiciones experimentales las ratas que ingirieron alcohol tuvieron una ganancia de peso significativamente inferior que sus respectivos controles (tabla # 6).

Aunque pocos autores reportan que los animales que recibieron etanol no se diferenciaron de sus controles isocalóricos en cuanto a la ganancia de peso (42), nuestros resultados coinciden con lo referido por otros (43 - 47), y en nuestro caso lo relacionamos con el menor consumo de pienso y de líquido que tuvieron todas las ratas alcohólicas respecto a sus controles; y al efecto irritante directo del alcohol sobre la mucosa gástrica e intestinal, razón por la cual los nutrientes ingeridos son mal absorbidos y eliminados en mayor cantidad. Se conoce que los hábitos nutricionales, generalmente inadecuados en los pacientes alcohólicos, dan lugar a un patrón de malnutrición crónica ya que el etanol carece de valor nutritivo por aportar solamente calorías "vacías" en la dieta (7.1 kilocalorías por gramo de alcohol), pero su empleo como fuente energética desplaza otros nutrientes, por lo que su consumo excesivo conduce a la desnutrición, así como a la disminución del apetito y al deficiente aprovechamiento de los nutrientes (22 - 24, 48 - 51).

#### **Peso de los riñones.**

La condición de alcohólicas o controles no modificó significativamente los pesos de los riñones de las ratas (tabla # 7).

En próximos estudios, esta estimación debería ir acompañada de las del volumen y del grosor de la corteza renal, los que junto a todas las realizadas en este trabajo nos permitirían una mejor interpretación de estos resultados.

### **Conclusiones**

1. La administración crónica de etanol al 15 % en el agua de beber a ratas Wistar adultas machos no modifica la densidad celular glomerular, el Índice corpuscular cortical, ni altera la estructura glomerular. Tampoco modifica las concentraciones plasmáticas de ácido úrico y creatinina. El tiempo de consumo no varía estos hallazgos.
2. La administración crónica de etanol al 15 % en el agua de beber a ratas Wistar adultas machos provoca disminución en la ganancia de peso.
3. La administración crónica de etanol al 15 % en el agua de beber no modifica el peso de los riñones de ratas Wistar adultas machos.

#### **RECOMENDACIONES.**

1. Aplicación a nivel renal de técnicas más específicas que detecten posibles modificaciones a niveles subcelulares, no detectadas por las técnicas

con las que disponíamos en nuestra investigación. Por ejemplo: técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas para cuantificar stress oxidativo, actividad de los sistemas antioxidantes enzimáticos (CAT, SOD y GSH-Px) o niveles de acetaldehído; y análisis molecular de las membranas plasmáticas.

## 2. Estimaciones de indicadores funcionales renales más específicos.

### Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Mireyi Meriño Martínez por su colaboración en la fase experimental de este trabajo.

### Bibliografía

- 1- Martin HG. Las drogas "legales". 2002. en línea. Disponible en <http://www.saludhygeia.com/index.htm>
- 2- Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol II. 15ª ed. EE.UU:Mc Grau Hill; 2001.
- 3- Robins, Cotran RS, Kumar V, Collins T. Patología estructural y funcional. 6ta ed. España: Mc Graw-Hill. Interamericana; 2000.
- 4- Borini P, Imaca JH, Ferreira AJ, Cardoso R, Bicalho S. Female alcoholics. Electrocardiographic changes and associated metabolic and electrolytic disorders. Arq Bras Cardiol 2003;81(5):15-18.
- 5- Defronzo RA, Goldberg M, Agus ZS. Normal diluting capacity in hyponatremic patients:Reset osmostat or a variant of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Annals of Internal Medicine 1976;84:538-42.
- 6- Kaplan, Sadock. Comprehensive testbook of Psichiatriy. Vol 1. 7ma ed. EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- 7- Farreras-Rozman. Tratado de Medicina Interna. Vol 1. 14ta ed. España: Editorial Harcourt; 2000.
- 8- Kaysen G, North RH. The effects of alcohol on alcohol on blood pressure and electrolytes. Medical Clinics of North America 1984;68:221-46.
- 9- Burgos MG; Medeiros MC; Bion FM; Pessoa DC. The effect of alcoholic beverages in nursing mothers and their impact on children. Rev. Bras. Saude Mater. Infant 2002;2(2).
- 10- Rodrigo R, Thielemann L, Olea M, Muñoz P, Cereceda M, Orellana M. Effect of ethanol ingestion on renal regulation of water and electrolites. Arch Med Res 1998 ; 29(3):209-18.
- 11- Brenner J. The Kidney. 1ra Edicion. EE. UU: Eds. Brenner and Rector's; 1996.
- 12- Pons A. P. Tratado de Medicina Interna. Vol 6. 1ra Edición. España: Editorial Interamericana; 1969.
- 13- Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol II. 15ª. ed. EE.UU : Mc. Graw Hill; 2001
- 14- Maesaka JK. An expanded view of SIADH, hyponaatremia and hypouricemia. Clinical nephrology 1996;46:79-83.
- 15- Decaux G. Combined fractional excretion of sodiuXand urea better

- predicts response to saline in hyponatremia than do usual clinical and biochemical parameters. *AXJ Med* 1995;99:348-55.
- 16- Cooper RG, Musabayane CT. Effects of ethanol on plasma cloroquine, arginine vasopressin (AVP) concentrations and renal hidro-electrolite handling in the rat. *Ren Fail* 2000 Nov;22(6):785-98.
- 17- Dziuba Iula, Dotsenko AV, Vlasenko AI. The diagnosis of nephropathies in patients with chronic alcoholism. *Vrach Delo* 1989 Jun;(6):30-32.
- 18- Epstein M. Alcohol's impact on kidney function. *Alcohol Health & Research World* 1997;21(1):84-92.
- 19- Prabakaran K, RamanujaXKS, Vasanthi N, ShanmugasundaraXKR, ShanmugasundaraXER. Control of alcohol addiction by SKV therapy—its action on water, food intake, brain function and cell membrane composition. *Pharmacol Res Commun* 1988;Feb;20(2):99-116.
- 20- Dalterio S, Bartke A, Sweeney C. Interactive effects of Ethanol and Tetrahydrocannabinol on Endocrine Functions in Male Mice. *Journal of Androlog* 1981;2(2):87-93.
- 21- Puldón G. Efectos del alcoholismo sobre la presión arterial y las características histológicas del riñón en ratas Winstar machos. Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología. Ciudad Habana: ICBP "Victoria de Girón"; 2001.
- 22- Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC. *Nutrition in Health and Disease*. 9na Ed. EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins. 1999.
- 23- Kaplan, Sadocks. *Comprehensive textbook of Psichiatry*. Vol 1. 7th Ed. EE.UU: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
- 24- Cáseres A, Hernández M, Muñoz J, Rodríguez A. *Las Vitaminas en la nutrición humana*. Ed. Escuela para Aprender a vivir y Ayuntamiento de San Bartolomé de Tijuana. España; 1999.
- 25- Mateos A y otros. Efecto del consumo crónico de alcohol sobre el eje hipotálamo-hipófiso-testicular en la rata. *Rev Esp Fisiol* 1987;43(1):33-8.
- 26- JaatineXP, Kiianmaa K, Hervonen A. Life long ethanol consumption enhances the age-related changes in rat sympathetic neurons. *Mech Aging Dev* 1992;63(2):193-205.
- 27- Deetjen P. The renal handling of alcohol and its tubular effects. *Klin Wochenschr* 1985;16;63(18):944-47.
- 28- Villanueva J, Chandler CJ, Shimasaki N, Tang AB, Nakamura M, Phinney SD, Halsted CH. Effects of ethanol feeding on liver, kidney and jejunal membranes of micropigs. *Hepatology* 1994 May;19(5):1229-40.
- 29- Zerilli A, Lucas D, Amet Y, Beauge F, Volant A, Floch HH, Berthou F, Menez JF. Cytochrome P-450 2E1 in rat liver, kidney and lung microsomes after chronic administration of ethanol either orally or by inhalation. *Alcohol Alcohol* 1995 May;30(3):357-65.
- 30- Smith SM, Hoy WE. Frequent association of mesangial glomerulonephritis and alcohol abuse: a study of 3 ethnic groups. *Mod Pathol* 1989 Mar;2(2):138-43.
- 31- Amore A, Coppo R, Roccatello D, Piccoli G, Mazzucco G, Gomez-Chiarri M, LamXME, Emancipator SN. Experimental IgA nephropathy secondary to

- hepatocellular injury induced by dietary deficiencies and heavy alcohol intake. *Lab Invest* 1994 Jan;70(1):68-77.
- 32- Smith SM, Tsukamoto H. Time dependency of IgA nephropathy induction in alcohol ingestion. *Alcohol Clin Exp Res* 1992 Jun;16(3):471-3.
- 33- Smith SM, Yu GS, Tsukamoto H. IgA nephropathy in alcohol abuse. An animal model. *Lab Invest* 1990 Feb;62(2):179-84.
- 34- Smith SM, Hoy WE. Dermal vascular IgA deposits in IgA nephropathy secondary to alcohol abuse. *J Cutan Pathol* 1990 Aug;17(4):193-6.
- 35- Rodrigo R, Cid P, Zubarew T. Renal excretion of water and electrolytes after permanent and filial ethanol consumption in the rat. *IRCS Med Sci Res BiocheX1982;10:931-32.*
- 36- Novoa E, Rodrigo R. Renal handling of electrilytes and (Na+K)-ATPase activity after unilateral nephectomy during long-terXethanol feeding. *Acta Physiol Pharmacol LatinoaX1989;39:15-26*
- 37- Pitts T O, Van Thiel. Disorders of the seruXelectrolytes, acid-base balance, and renal function in alcoholism. *Recent. Dev. Alcohol* 1986;4:311-39.
- 38- Piazza I, Girardi A. Acute rhabdomyolysis, myoglobinuria and renal insufficiency caused by ethanol: review of the literature and description of a clinical case with fatal outcome. *G Clin Med* 1989 Nov;70(11):661-9.
- 39- Muthukumar T, Jha V, Sud A, Wanchoo A, Bambery P, Sakhuja V. Acute renal failure due to nontraumatic rhabdomyolysis following binge drinking. *Ren Fail* 1999 Sep;21(5):545-9.
- 40- Starzyk J, Bidas K. Acute renal failure during alcohol-induced rabdomiolisis. *Wiad Lek* 1989 May 15;42(10):662-5.
- 41- Rodrigo R, Bosco C, Herrera P, Rivera G. Amelioration of myoglobinuric renal damage in rats by chronic exposure to flavonol-rich red wine. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2237-44.
- 42- Salonen I. Huhtaniemi I. Effects of chronic ethanol diet on pituitary-testicular function of the rat. *Biol. Reprod* 1990;42:55-62.
- 43- García MC. Ingestión de etanol y actividad hipófiso-gonadal en la rata Winstar adulta macho. Tesis para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Histología. Ciudad Habana: ICBP "Victoria de Girón"; 2002.
- 44- Van Thiel DH et al. Alcohol-induced testicular atrophy in the adult male rat. *Endocrinology* 1979;105(4): 888-95.
- 45- 55. Gómez A. Efectos del consumo crónico de alcohol sobre el eje hipofiso- gonadal de la rata albina macho: estudio morfométrico. Tesis para optar por el título de especialista de primer grado de Histología. Octubre 1998.
- 46- 60. Steiner JC et al. Effect of chronic ethanol on reproductive and growth hormones in the peripubertal male rat. *J Endocrinol* 1997;154(2): 363-70.
- 47- 66. Calleja J et al. Alteraciones testiculares producidas por el alcohol. *Actas Urol Esp* 1997;21(4): 337-42.
- 48- González Menéndez R. Como librarse de los hábitos tóxicos: Guía para conocer y vencer los hábitos provocados por el café, tabaco y alcohol. Ed Ciencias Médicas 1993.
- 49- González Menéndez R Ochoa Soto R. Compilación de artículos acerca del alcoholismo y su prevalencia. Ed Ciencias Médicas 1998.

50- González Menéndez R. El alcoholismo y su atención específica. Ed

Ciencias Médicas 1992;136-37.

51- Feinman L. Absorption and utilización of nutrients in alcoholism. Alcohol Health and Research World 1989;13(3):207-210.

52- George L, Haralampos J, Evangelos C, Kostas C, Moses S. Mechanism of hyponatraemia in alcohol patients. Alcohol Alcohol 2000;35(6):612-16.

53- Rothman A, Proverbio T, Fernandez E, Proverbio F. Effect of ethanol on the Na and the Na/K ATPase activities of basolateral plasma membranes of kidney proximal tubular cells. Biochemical Pharmacology 1992; 43:2034-36

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática uclm](#). Modificado: 26/05/2007 19:23:23