



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).

EFFECTOS DE FUROSEMIDA Y ATROPINA SOBRE LAS GLANDULAS SALIVALES, RIÑON Y PESO CORPORAL DE RATAS

Od. A. CLABARET (*)

Od. J. URIBE ECHEVARRIA (*)

Od. R. OCANTO (*)

INTRODUCCION

Con la finalidad de estudiar posibles modificaciones, en la ingestión de agua diaria, en el peso total de los animales, en el peso de glándulas salivales y de riñones, del promedio diametral de acinos y de conductos y de la relación porcentual existente entre peso de conductos/peso de tejido total, en glándulas salivales, del promedio diametral de glomérulos y de túbulos, y de la relación porcentual existente entre peso de glomérulos/peso de tejido total, en riñones; se administran los animales con furosemida (Lasix) y atropina, empleando un lote testigo con agua.

La furosemida es un salurético experimentado en sus acciones diuréticas sobre riñón, por 1, 3, 5, 6, 9, 11, 13, 14, 16, 19, 23 y otros, tanto en humanos como en ratas y en sus efectos farmacológicos - clínicos por 4, 7, 10, 12, 15, 17, 20. La atropina es un parasimpácolítico muy estudiado, tanto en sus efectos farmacológicos - clínicos como experimentales por 8,18,

21, 22 y otros autores. De acuerdo con esto y la finalidad anterior, se realiza el siguiente experimento.

MATERIAL Y METODOS

Se emplearon 30 ratas blancas, machos, del laboratorio del Instituto de Fisiología, con pesos comprendidos entre 151 y 239 gramos en el día 0.

Antes y durante el curso del experimento los animales se alimentaron con Forramez y agua "Ad libitum". Se midió la cantidad de agua ingerida diariamente y se registró la temperatura ambiente.

Se dividieron en tres lotes de 10 animales cada uno: Al lote uno se le dio 0.142 mg. de furosemida (Lasix), (4-cloro N - 2 - furilmetil - 5 - sulfanoil - ácido antranílico), por 100 g. de peso del animal.

Al lote dos se le administró, 0,05 mg. de atropina por 100 mg. de peso corporal.

El lote tres recibió 10 ml. de agua por animal, utilizándose este lote como testigo.

(*) Instituto de Fisiología - Facultad de Odontología.

Jefes de Trabajos Prácticos.

Universidad Nacional de Córdoba.

A los tres lotes se le administraron las distintas sustancias, disueltas en agua, por sondeo gástrico, diariamente y por 20 días. El control de peso se realizó a diario en cada animal y se adecuó la dosis, de acuerdo a ello.

Finalizado el experimento se sacrificaron los animales.

Se extrajeron glándulas salivales y riñones. Inmediatamente se pesaron en balanza de precisión por separado.

Los resultados se expresan por 100 g. de peso animal. Para su estudio histológico los órganos se fijaron en formal al 10% y se incluyeron en parafina, obteniéndose cortes seriados de 5 micras de espesor. Los cortes tomados, que correspondían a la porción media de cada órgano, fueron teñidos con hematoxilina - eosina. Para realizar un estudio cuantitativo de las posibles modificaciones o variaciones presentes en los cortes histológicos de los órganos en estudio, aplicamos la siguiente técnica, modificada de Argon, J. J. (2).

Los preparados histológicos fueron fotografiados mediante un fotomicroscopio Zeiss, con disparador automático, objetivo 16 X, objetivo con aumento de 1,25 y lente de proyección para microfotografía de 6.3, utilizándose película pancromática de 18 Din. Se obtuvo así un aumento sobre el film negativo de 125: 1 diámetros.

Se tomaron 5 fotografías por corte microscópico de glándulas salivales y 5 fotografías por corte microscópico de riñones, lo que corresponde a 15 fotos por animal y un total de 450.

Los negativos se ampliaron a positivos de 12 por 18 cms. Se obtuvo así un aumento real sobre la fotografía de 630: 1 micrones. En cada fotogra-

fía se realizaron los siguientes estudios:

En glándulas salivales: 1) Se midió el diámetro mayor y el diámetro menor perpendicular al primero, en dos acinos, por separado; 2) Se midió el diámetro mayor y el diámetro menor perpendicular al primero en dos conductos glandulares, por separado, con un total de 10 mediciones de acinos y de 10 conductos por cada animal; 3) Las fotografías se pesaron en balanzas de precisión y los conductos glandulares presentes en ellas se cortaron y pesaron separadamente. Se estableció la relación porcentual entre pesos de conductos y peso de tejido total, de acuerdo a la fórmula:

$$\frac{\text{peso de conductos}}{\text{peso de tej. total}} \times 100$$

En riñones: 1) Se midió el diámetro mayor y el diámetro menor perpendicular al primero en un glomérulo; 2) Se midió el diámetro mayor y el diámetro menor perpendicular al primero en dos túbulos, por separado con un total de 5 mediciones de glomérulos y de 10 túbulos por animal; 3) Cada fotografía se pesó en balanza de precisión. Los glomérulos presentes en ella se cortaron y pesaron, estableciéndose la relación porcentual entre pesos de glomérulos y peso de tejido total de acuerdo a la fórmula:

$$\frac{\text{peso de glomérulo}}{\text{peso tej. total}} \times 100$$

El diámetro mayor y el diámetro menor de acinos y conductos en glándulas salivales se multiplicaron entre sí y

se obtuvo el promedio de las determinaciones por animal: se extrajo la raíz cuadrada, se dividió por el factor de aumento de la foto (630) en micras y el resultado se expresó en la misma unidad de medida.

Se obtuvo así el promedio diametral de acinos y conductos.

El promedio diametral de glomérulos y túbulos en riñones se realizó con la misma técnica. El peso de glándulas salivales y riñones se expresa por 100 g. de peso animal.

RESULTADOS Y DISCUSION

1º) La ingestión diaria de agua fue mayor en el lote administrado con furosemida que en el lote administrado con atropina, con respecto al lote control, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. (Cuadro 1).

Cuadro 1: Ingesta Diaria de Agua por por 100g./peso.

	T M	ESTM
Lote Agua	12,00	+ 0,26 —
Lote furosemida	12,17	+ 0,24 —
Lote furosemida	12,10	+ 0,25 —

2º El peso corporal total de los animales del lote testigo, aumenta gradualmente desde el comienzo hasta el final del experimento.

El lote con furosemida presenta un aumento de peso mayor comparado con el lote testigo, pero las diferencias no son estadísticamente significativas.

El lote con atropina presenta un

aumento de peso más elevado con respecto al lote testigo, haciéndose las diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro II; Figura 1).

Cuadro II:

Peso total de 10 ratas en gramos

	T M	ESTM
Lote Agua	102,90	+ 0,75 —
Lote Furtsemida	107,70	+ 0,99 —
Lote atropina	110,08	+ 2,63 —

3º) El peso de las glándulas salivales tratadas con furosemida, aumenta con respecto al lote testigo con diferencias estadísticas significativas. (Cuadro III); Fig. II).

El peso de las glándulas salivales tratadas con atropina aumenta con respecto al lote testigo pero las diferencias no son estadísticamente significativas. (Cuadro III); (Fig. II).

Cuadro III: Peso de Glándulas salivales en mg./100 g. de peso

	T M	ESTM
Lote agua	476,9	+ 24,3 —
Lote furosemida	505,3	+ 11,5 —
Lote atropina	438,2	+ 19,0 —

El peso de los riñones derecho e izquierdo de los lotes administrados con furosemida y atropina, aumenta con respecto al lote testigo, pero las diferencias no son estadísticamente significativas. (Cuadro IV). (Fig. II).

Cuadro IV: peso de Riñones Derecho e Izquierdo en mg./100 g. de Peso

	Riñón Der.		Riñón Izq.	
	TM	ETSM	TM	ETSM
Lote agua	452,3	+ 17,3 —	448,7	+ 16,8 —
Lote furosemida	474,5	+ 11,3 —	467,7	+ 39,2 —
Lote atropina	408,0	+ 14,9 —	412,8	+ 11,3 —

4°) El estudio histológico cuantitativo de las glándulas salivales demuestra que:

a) El promedio diametral de acinos de los lotes administrados con furosemida y atropina no muestra variaciones estadísticamente significativas con respecto al lote testigo. (Cuadro V): (Fig. III).

Cuadro V

Promedio Diametral de Acinos en Micras

	T M	ESTM
Lote agua	58,20	+ 2,24 —
Lote furosemida	54,30	+ 1,30 —
Lote atropina	57,14	+ 1,09 —

b) El promedio diametral de conductos de los lotes administrados con furosemida y atropina muestra una disminución diametral estadísticamente significativa con respecto al lote testigo. La significación con atropina es mayor que con furosemida, con respecto al control. (Cuadro VI): (Fig. III).

Cuadro VI

Promedio Diametral de Conductos en Micras

	T M	ESTM
Lote agua	47,4	+ 1,80 —
Lote furosemida	36,7	+ 1,27 —
Lote atropina	31,3	+ 1,34 —

c) La relación porcentual existente entre peso de conductos/peso de tejido total de los distintos lotes no muestran diferencias estadísticamente significativas. (Cuadro VII. (Fig. III).

Cuadro VII

Relación porcentual Peso de Conductos/ Peso de Tejido Total en mg.

	T M	ESTM
Lote agua	10,41	+ 0,50 —
Lote furosemida	9,66	+ 0,60 —
Lote atropina	11,20	+ 1,06 —

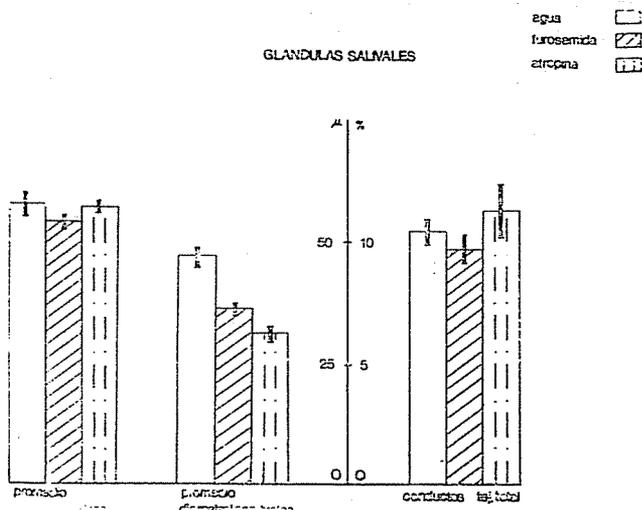


Fig. I. Relaciones de peso de los tres lotes pudiendo se ver las tendencias de las líneas de regresión muy semejantes para furosemida y agua; y con una divergencia mayor en el lote tratado con atropina.

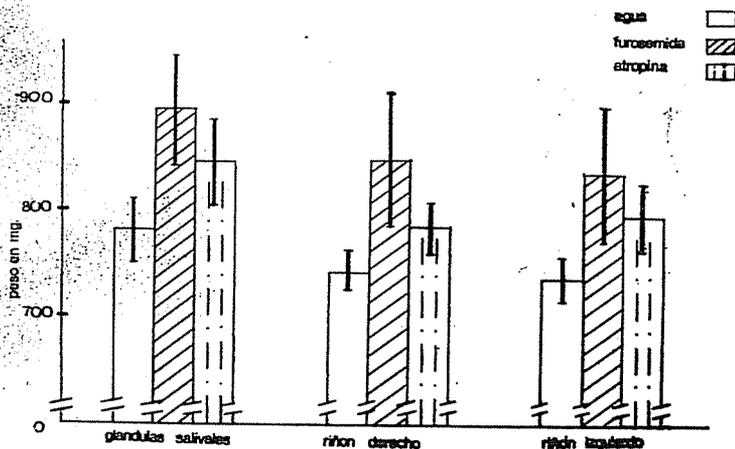


Fig. II. Peso de glándulas salivales y riñones derecho e izquierdo recién extraídos y expresados por 100 g. de peso animal; en blanco, el lote tratado con agua que sirvió de testigo.

5º) El estudio histológico cuantitativo de riñones demuestra que:

El promedio diametral glomerular:

(Cuadro VIII); (Fig. IV); el promedio diametral tubular; (Cuadro IX). (Fig. IV); y la relación porcentual

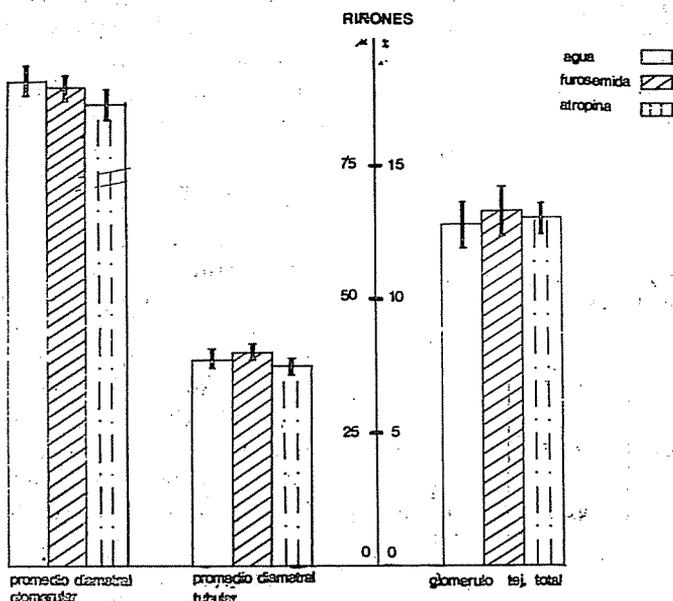


Fig. III. - El promedio diámetro de acinos de glándulas salivales no muestra diferencias estadísticamente significativas para furosemida y atropina con respecto al testigo. El promedio diámetro de conductos nos da diferencias estadísticamente significativas con furosemida y atropina con respecto al testigo. La relación porcentual entre peso de conductos/peso de tejido total de los distintos lotes no muestra diferencias significativas.

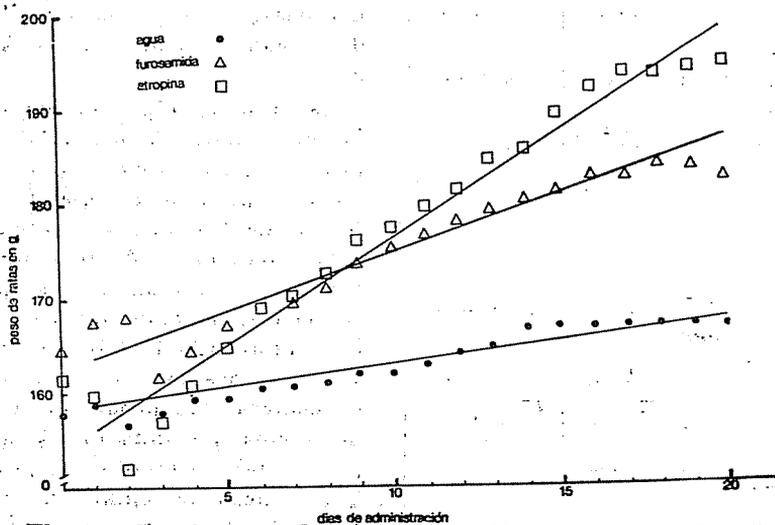


Fig. IV. - El promedio diámetro de glomérulos y túbulos renales y la relación porcentual entre peso glomerular/peso de tejido total presentan valores semejantes, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en los lotes tratados con furosemida y atropina con respecto al testigo.

existente entre peso de glomérulo/peso de tejido total de los lotes administrados con furosemida y atropina no presentan diferencias estadísticamente significativas con respecto al testigo. (Cuadro X); (Fig. IV).

Cuadro VIII

Promedio Diametral Glomerular en Micras

	T M	ESTM
Lote agua	92,9	+ 2,98 —
Lote furosemida	91,7	+ 2,55 —
Lote atropina	88,2	+ 3,09 —

De acuerdo a los datos experimentales anteriores, podemos apreciar: Un aumento de peso estadísticamente significativo de las glándulas salivales de los animales tratados con furosemida, con respecto al testigo y una disminución del promedio diametral de conductos glandulares estadísticamente significativa, del lote administrado con furosemida, con respecto al testigo. No encontrando variaciones estadísticamente significativas en el promedio diametral de acinos glandulares y en la relación porcentual existente entre peso de conductos/peso de tejido total, nos inclinamos a suponer que la variación de peso se debe a un aumento de tejido conectivo intercelular.

RESUMEN

Cuadro IX

Promedio Diametral Tubular en Micras

	T M	ESTM
Lote agua	39,3	+ 0,73 —
Lote furosemida	40,3	+ 0,55 —
Lote atropina	38,1	+ 0,60 —

Sobre 30 ratas blancas, machos, divididos en tres lotes de 10 animales cada uno, se estudiaron efectos, de furosemida, de atropina y de agua (como testigo), administrados por sonda gástrica, diariamente y por 20 días.

Cuadro X

Relación Porcentual Peso de Glomérulos
Peso de Tejido Total en mg.

	T M	ESTM
Lote agua	12,99	+ 0,83 —
Lote furosemida	13,41	+ 0,87 —
Lote atropina	13,15	+ 0,60 —

Se mide la ingestión de agua "Ad libitum" diaria y las variaciones del peso corporal total, de los distintos lotes; el peso de las glándulas salivales y de riñones individualmente y en los tres lotes. Al finalizar el experimento, se usa un método para realizar el estudio histológico de las muestras, utilizando una técnica cuantitativa de valoración. Se controlan de esta manera: los promedios diametrales de acinos y conductos, y la relación porcentual existente entre peso de conductos/peso de tejido total en glándulas salivales. Los promedios diametrales de glomérulos y túbulos, y la relación porcentual existente entre pe-

so de glomérulos/peso de tejido total, en riñones.

Encontramos diferencias estadísticamente significativas:

1. Entre el peso total de los animales tratados con atropina y el peso total del lote testigo.
2. Entre el peso total de las glándulas salivales de los animales tratados con furosemida y el del lote testigo.
3. Entre el promedio diametral de los conductos de glándulas salivales de los animales tratados con furosemida y con atropina con respecto al lote testigo.

SUMMARY

The effects of furosemide, atropin and water (as proof) on 30 white rats, males, divided in three lots of 10 animals each, that have been administered by gastrical sound daily and during a period of 20 days have been studied.

The ingestion of water measured "Ad libitum" daily as well as the alterations of the total body weight of the different lots; also the weight of the salivary glands and of the kidneys of the animals of the three lots have been taken individually. Upon finishing the experiment, a method is used for realizing the histological study of the pattern, using an evaluation and quantitative technique. The control of these is carried out as follows: the diametrical averages of the acines and ducts as well as the existing relation between the weight of the ducts/weight of the total tissue in salivary gland have been registered. Also the diametrical averages of the glomerules and tubules as well as the existing

conexions between the weight of the glomerules/weight of total tissue in kidneys have been taken. We find statistically significant differences:

1. Between the total weight of the animals treated with atropine and total weight of proof lot.
2. Between total weight of salivary glands of the animals treated with furosemide and that of the proof lot.
3. Between the diametrical average of the salivary gland ducts of the animals treated with furosemide and with atropine compared with that of the proof lot.

BIBLIOGRAFIA

1. ANTONINI, S. et al. First experience with a new diuretic furosemide. *Minerva Med* 56: 1617 - 1620, 1965.
2. ARGONS, J. J. The actions of isoproterenol on the salivary gland. *Acta Physiol Lat Amer* 12: 234-238, 1962.
3. BARRANCO, L. et al. Action of furosemide on renal hemodynamics; response to its intravenous injection in normal subjects and patients with renal function disorders. *Rev Clin Esp* 100: 96-102, 1966.
4. BERCONSKY, L. et al. Furosemide; a new diuretic derivate of antranilic acid. *Arch Enferm Corazón* 68: 602-609, 1965.
5. BERTAN, L. B. et al. Experience with furosemide in renal disease. *Proc Soc Exp Biol. Med* 118: 333-336, 1965.
6. CARNEADO, J. et al. Actions of furosemide on renal hemodynamics correlation between dose and effects. *Rev. Clin. Esp.* 100: 102-106, 1966.
7. DETILI, L. et al. Pharmacologic-clinical trials of a new diuretic furosemide. *Arzneimittelforsch* 15: 2849-58, 1965.
8. SCHILLI, W. et al. Effect of atropine-lemon juice on the sodium, potassium, and calcium-content of hu-

- man saliva. *Z Ges Exp Med* 139: 311-314, 1965.
9. LAMBERI, S. SITIA, L. e MUTTI-NI. P. Modificazioni dell'excrezione renale idroelettrolitica i del conte nuto mineral dell'organismo dopo somministrazione di furosemich, *Minerva Nefrol* 12: 189-195, 1965.
 10. KLIENFELDER, H. Experimental and clinical dat on a new diuretic; 4-chloro-N- (3 fuylmethyl) - 5-sulphamoylanthranilic acid Furosemi-de Lasix. *Dysch Med Wasch* 88 (35): 1965-1702, 1963.
 11. MALNIC, F. et al. Effects of furosemide on chloride and water excretion in single nephrons of the Kidney of the rats. *Nature (Lond)* 208. 80-81, 1965.
 12. MC KENZIE, I. F. et al. A clinical trial of furosemide (Lasix). *Med J Aust* 1: 86-87, 1966.
 13. MORRIN, P. A. The effects of furosemide, a new diuretic agent, on renal concentration and diluent mechanism. *Canad J. Physiol Pharmacol* 44: 129-137, 1966.
 14. MUSCHAWEK, R. and HAJDER. P. Saluretic effects of 4 - chloro - N - (2 furylmethyl) - 5 - sulphamoylanthranilic acid. *Arzneimittelforsch* 14 (1): 44-47, 1964.
 15. MUTH, R. G. Diuretic response to furosemide in the presence in the renal insufficiency. *JAMA* 195: 1066-1069, 1966.
 16. PELTOLA, P. Furosemide (Lasix) as a diuretic. *Acta Med Scand* 177: 777-782, 1965.
 17. PROTO, C. Furosemide therapy of edematogenic syndromes. *Minerva Med* 57: 1042-1045, 1966.
 18. MOLNAR, J. et al. Effect of chronic atropine treatment on the nucleid acid and nitrogen contents of the dog's submaxillary gland. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 28: 41-45, 1965.
 19. SCHELER, F. et al. On the use of furosemida in restricted kidney function. *Med Welt* 51: 2859, 1965.
 20. STERHOWICZ, S. Clinical observations on a new diuretic (Lasix - Hoechst). *Pol Tyg Lek* 20: 1942-1943, 1965.
 21. TIPTON, C. M. and TAYLOR, B. Influence of atropine on heart rates of rats. *Amer J Physiol* 208 (3): 480-484, 1965.
 22. VANDER, A. A. Effect of acetylcholine, atropine and phisostigmine on renal function in the dogs. *Amer J. Physiol* 206: 492-498, 1964.
 23. ZUCHELLI, P. et al. Contribution tho the study of the diuretic activity of furosemide. *Minerva Nefrol* 12: 195-208, 1965.