

V

RESEÑA DE FISIOLOGÍA

Es asombrosa la constancia de la composición sanguínea. Elementos formes, agua de disolución o dispersión, cristaloides, coloides y asimismo los gases disueltos tienden a mantenerse dentro de valores cuya latitud de variación es casi siempre de orden micrométrico.

En la consecución de esta constancia, no **estática** sino **dinámica**, es decir, de **índole** estadística, intervienen factores **numerosos** y complejos. Uno de los más importantes es la actividad del **riñón**.

Esta intervención se opera mediante fluctuaciones adecuadas tanto del monto de la diuresis acuosa como de las concentraciones a que son gastados, de modo independiente, los distintos elementos de eliminación urinaria.

Por consiguiente, la **iso-osmía**, la **iso-ionía**, y la **iso-hidria** de la sangre, es decir, la constancia de composición molar y **iónica**, desde el punto de vista global y analítico, a que hacen referencia las dos primeras denominaciones y la de la tasa de hidrogeniones, señalada por la última, se ven más o menos comprometidas en los estados deficitarios de la función renal.

En lo que atañe a los términos finales del trabajo metabólico, el riñón desempeña una misión **insustituible** respecto de los **catabolitos** nitrogenados.

En efecto, los **glúcidos** y los **lípidos** son transformados, en definitiva, en agua y anhídrido carbónico, siendo este último eliminado casi totalmente por el pulmón. En cuanto al agua, numerosas vías pueden serle allanadas para una eliminación vicariante. Las diversas glándulas secretorias, el tubo digestivo y aún la piel se prestan a una eliminación subsidiaria, sin contar con que grandes cantidades pueden quedar almacenadas en forma de edemas o hidropisias serosas y con que una restricción severa de los **ingesta** coadyuva a la misma finalidad.

Para muchos **de** estos elementos, entre los que se destacan el Cl y el Na, también están abiertas las mismas vías subsidiarias que para el agua. Pero para otros y, particularmente, para los aniones que son el **substratum** de las acidosis fijas, esas vías vicariantes se muestran mucho menos **expeditas**. Para una depuración eficaz, los aniones sulfato y fosfórico, por ejemplo, se ven compelidos en términos muy rígidos a seguir la vía renal de eliminación.

Por consiguiente, para muchos iones y moléculas salinos la falla de la función renal no implica una inapelable retención, en tanto que para otros se hace inevitable el acúmulo.

Precisamente esto último ocurre también con los desechos nitrogenados. Ninguna otra vía puede realizar, en términos de eficacia, un trabajo de eliminación subsidiaria a su respecto, en caso de falla grave de la función renal.

Si pasamos, ahora, a otras actividades menos bien conocidas, cabe decir que la formación de amoníaco (Nash y Benedict (9) se muestra demasiado afin, en cuanto a su trascendencia, al papel de dicho órgano como emunctorio regulador del equilibrio ácido básico de la sangre, siendo legítimo, por consiguiente, conglomernar esos dos aspectos de significación paralela en el momento de valorar las consecuencias de un déficit funcional.

En lo que atañe a la formación de ácido hipúrico (Bunge y Schmiedeberg (10)), el clínico no tiene, por ahora, motivos suficientes para dar una jerarquía de primer plano a los trastornos que pudieran corresponderle en oportunidad de las enfermedades del órgano o de la falla de su función.

Otro tanto puede decirse de la función descubierta por Snapper y Gruenbaum (11), respecto de la actividad renal sobre los ácidos beta-oxi'butírico, diacético y presumiblemente otros ácidos aromáticos, que son destruidos en su seno por un proceso de beta-oxidación.

Referente a las increciones que se ha sostenido tomarían origen en el órgano, debe saberse que no se encuentran todavía en la categoría de los hechos bien probados.

La presunción de que sustancias vasoactivas tonígenas, como las que se han demostrado en la isquemia relativa del riñón, también se originan aunque en pequeña escala, en el estado de salud, está lejos de ser cosa establecida.

En suma, de lo dicho se desprende que en lo que atañe al agua y a diversos iones que habitualmente la acompañan, es posible la consecución de un equilibrio de balance aún en plena insuficiencia renal, en tanto que para los desechos nitrogenados y los aniones de las acidosis fijas, ese mismo equilibrio es, cuando menos, difícil y, muy a menudo, imposible en semejante eventualidad.

Después de esto, es claro que para el clínico el déficit de la función renal tiene que tomar contornos menos amplios que los que el fisiólogo se representaría imaginándose algo así como el molde en hueco de la función., es decir, la expresión negativa de la totalidad de los aspectos funcionales de la glándula. Al clínico se le hacen trascendentes los déficits que conducen a la retención nitrogenada y aromática y asimismo a la acidosis renal.

Es un hecho de la mayor importancia y mucho más olvidado de lo que se podría tolerar, que la actividad del riñón conduce a la formación no de una orina, sino de toda una abigarrada gama de orinas diferentes.

En la clínica, el desprecio de los datos que sobre el estado de la función renal puede suministrar la simple observación de las aguas, es consecuencia de ese olvido en el dominio práctico. Pero

también a los patólogos que elaboran, en plano alto, teorías sobre la formación de la orina, se les olvida, a veces, ese hecho fundamental, lleno de significación.

Hay, todavía, que añadir que la variabilidad considerable de las orinas, lejos de mostrarse arbitraria, puede ser estrechamente referida a lo que Volhard llama la necesidad sentida, es decir, a los distintos requerimientos de eliminación que habrían de cumplirse, cualitativa y cuantitativamente, para que la constancia del medio interno no quede comprometida.

La importante cuestión de cómo se operan esas adecuadas variaciones y, en general, de cómo se explica la formación de la orina, es uno de los problemas más larga y empeñosamente enfocado' por los investigadores.

En estos últimos lustros, el advenimiento de técnicas directas asombrosamente finas, ha permitido el aporte de datos que suministran una base muy firme para su solución.

En realidad el problema quedó ya planteado en sus términos esenciales desde que se tuvieron los conocimientos anatómicos suficientes.

Bellini había descubierto sus tubos en 1662; Malpighi, los corpúsculos en 1687 y Ferrein, los tubos contorneados en 1749.

Pero recién desde Bowmann, en 1842, al señalarse la cápsula que envolviendo al pelotón vascular representa la extremidad invaginada del tubo urinario, se dispuso de la suficiente base anatómica para esbozar una teoría de lineamientos perdurables.

Bowmann no conocía el ansa de Henle (1862) ni el segmento de Schweigger-Seidel (1865). Por lo demás, hasta los trabajos de Roth, Stendener, Herz (12) y sobre todo, del mismo Schweigger-Seidel (13), no se alcanzó la noción cabal de un tubo urínifero único y continuo, que corresponde al "nefrón" de nuestros días. Con todo, ya desde la teoría de Bowmann encontramos el planteamiento esencial.

Impresionado por la configuración anatómica, este autor admitió que en el glomérulo se operaba una "filtración" que suministraba una orina capsular provisoria.

Sobre todo el agua pasaría en esa forma a nivel de los corpúsculos; no obstante en algunos pasajes Bowmann afirma que "sustancias variadas y, particularmente sales, exudarían probablemente a través de los glomérulos".

Como añade que "la albúmina, el azúcar y las células de la sangre pasarían a través del glomérulo en caso de rotura de los capilares" se desprende que el concepto de Bowmann no corresponde a lo que ahora definimos como una ultrafiltración. Aunque hoy conocemos que de hecho constituye un imposible, Bowmann pensaba realmente en una separación de flúido por simple filtración.

En cuanto a la actividad de los túbuli, dicho autor admitió —siempre bajo la sugestión de la estructura anátomo-histológica— que correspondía a una secreción. La urea, el ácido úrico, y "las demás sustancias sólidas" pasarían a la orina de ese modo.

En un momento en que el florecimiento de la físico-química hacía concebir tantas esperanzas, se explica el advenimiento de la teoría de Ludwig (14).

Este autor consideró la orina glomerular como el producto de una ultrafiltración. El agua, las sales y los demás solutos del plasma pasarían a través del glomérulo que sólo sería impermeable a las sero-proteínas.

En los túbuli se operaría fundamentalmente una reabsorción, total, para ciertos productos, parcial, para otros, mediante simple difusión.

Por consiguiente, la orina definitiva sería formada por un proceso dual de filtración y de reabsorción, explicable por el juego de fuerzas físicas ciegas.

Así expuesta la teoría es y era ya entonces insostenible, por lo menos en todas sus partes.

En efecto, si lo que había sido separado en el glomérulo era el producto de una ultrafiltración, al enfrentarse de nuevo con la sangre peritubular ninguna diferencia de concentración, elemental o global, estaría en juego entre los dos flúidos y, por consiguiente, no tendrían lugar ningún desplazamiento por difusión ni ósmosis. Y si esta diferencia estaba presente, es que la orina provisoria era el producto activo de una secreción y no el resultado pasivo de una ultrafiltración.

En realidad la teoría de Ludwig fué bastante modificada para atender a muchas graves objeciones. En una exposición de Goll, Hermann y Ustimowitsch (15), discípulos de Ludwig, se admite que en la reabsorción ciertas sustancias difunden más rápidamente que otras, y que en la propia orina glomerular se presentan diferencias respecto de la sangre, tal vez por el mismo motivo.

Así fué perdiendo la teoría su simplicidad y, sobre todo, el atractivo de que fuerzas puramente físicas estuvieran en juego. Sin embargo, corresponde a Ludwig el gran mérito de haber concebido la formación de la orina como un proceso dual de ultrafiltración glomerular y reabsorción en los túbuli, doble proceso que encontramos hoy en la base de teorías más modernas.

Koranyi (16) propuso una explicación según la cual el filtro glomerular daba paso a una solución pura de cloruro de sodio y, **accesoriamente**, a sulfatos y otras sales minerales. Una reabsorción se operaba luego a nivel de los túbuli.

La originalidad respecto a Ludwig es lo que podríamos llamar la actividad canalicular por rescate: cada molécula de soluto eliminado en el túbuli sería entregada a cambio de otra de cloruro de sodio.

Esta actividad, explicada como un trabajo puramente físico, es sencillamente inadmisibile. Ningún juego de fuerzas físicas ciegas puede invocarse para dar cuenta de semejante rescate electivo.

Al lado de estas teorías sugeridas sobre todo por la histología y estructuradas sobre base física se levantó la explicación de Heidenhain (17) de estirpe mucho más fisiológica.

Heidenhain sostuvo una teoría secretoria apoyada en sus experiencias sobre la eliminación de colorantes, primero y de ciertos compuestos normales de la orina, después.

En su forma primitiva esas experiencias consistieron en: 1^o) inyección endovenosa, en el perro o el conejo, de una solución de carmín de índigo al 1 %, saturada en frío; 2^o) sacrificio del animal por sangría cuando la orina se mostraba azul; 3^o) fijación del color por una inyección arterial de solución concentrada de cloruro de potasio; 4^o) estudio histológico del riñón, con examen de los cortes en bálsamo de Canadá o en glicerina saturada con la misma sal.

Heidenhain encontró : a) que los glomérulos se muestran incoloros; b) que los tubos contorneados y las ramas anchas del ansa de Henle aparecen manifiestamente coloreadas, con diferencias imputables a la alternancia funcional de los nefrones. El índigo carmín se encuentra además en la luz de los tubos; c) que los canales de Bellini y las ramas delgadas del ansa de Henle no presentan colorante sino en su luz.

En su forma definitiva, el plan experimental tomó también en consideración la conveniencia de abatir considerablemente la circulación glomerular. Con tal fin, Heidenhain y Neisser (18), repitieron sus experiencias en el conejo, previa sección de la médula cervical.

La orina cesa en tal caso de fluir y un estudio seriado de los hallazgos en función del tiempo revela que si el animal es sacrificado a los diez minutos las células tubulares están teñidas en azul y si lo es al cabo de una hora el colorante ya no se ve en ellas sino, masivamente, en la luz de los tubos contorneados y de la rama gruesa del ansa de Henle.

La cápsula de Bowman permanece incolora. Es de recordar que no fluye orina durante ese lapso de tiempo.

Estas experiencias fueron complementadas en varios sentidos. Así, la ligadura del uréter que termina por detener la filtración glomerular, no impide que el índigo carmín se muestre en los tubos contorneados, Asimismo se ha reconocido que otros colorantes como el azul de metileno, el rojo neutro, el azul de toluidina, etc., se comportan del mismo modo que el índigo carmín.

Todavía más importante es la comprobación de que, no ya sustancias extrañas como los colorantes, sino elementos normales de la orina, se conducen del mismo modo.

H. Anten (19), en efecto, en 1901, dió a conocer la siguiente experiencia (en perros) : se hace circular por el riñón una solución amoniacal de cloruro de plata, que no precipita ni los cloruros ni los fosfatos, pero sí los uratos bajo forma de sal de plata.

La exposición a la luz de los cortes de riñón previamente fijados conduce a la reducción y, por consiguiente, a la visualización del urato de plata. Los resultados obtenidos se superponen a los conseguidos con los colorantes.

En las aves no se requieren artificios químicos para conseguir una precipitación equivalente a ésta que Anten consiguió en los mamíferos. La simple ligadura de los uréteres provoca un de-

pósito de cristales de uratos en los tubos y jamás en los glomérulos.

Hay que añadir que Courmont y André (20), en experiencias en batracios, reptiles, aves y mamíferos, arribaron a conclusiones concordantes respecto de las bases xánticas.

En cuanto a la propia urea, siempre se citan los resultados de una experiencia llevada a cabo en la rana.

El riñón de este animal (y en general el de todos los anfibios) tiene una circulación glomerular y tubular independientes : arterial, la primera; venosa, de la vena porta renal, la segunda. En realidad, algunas anastomosis quitan algo de su valor a semejante independencia de vascularización.

Ahora bien: si se liga la arteria renal cesan la circulación del glomérulo y asimismo el flujo de la orina. Inyectando, entonces, una solución de urea en una vena del animal la secreción se restablece y la orina, de proveniencia únicamente tubular, se muestra muy rica en ese elemento.

También para diversas sales se ha señalado el uniforme hallazgo de su demostración en la luz y las células de los tubos contorneados y la rama ancha de Henle, unida a la ausencia de compresión en la capsula de Bowman y en la rama delgada del ansa.

Beberfeld y Basler (21) lo indicaron respecto del ferrocianuro de potasio; Rochl (22), para las sales de calcio; Leschke (23), para el cloruro de sodio, los fosfatos, la urea y el ácido úrico. Según este autor, ocurre lo propio con el yodo y los ferrocianuros.

Se consideró que este cúmulo de hechos daba apoyo a la teoría secretoria establecida por Heidenhain sobre la base de sus experiencias fundamentales y de las inducciones emanadas de la estructura glandular (por lo menos de los segmentos con epitelios altos), del canalículo urinífero.

En concreto, Heidenhain sostuvo que la formación de la orina responde a un proceso exclusivamente secretorio. El agua y las sales serían los productos de la membrana capsular, mientras que la urea, el ácido úrico y, en ciertas circunstancias, también el agua, los de los epitelios tubulares.

En realidad, la teoría así expuesta, excedía demasiado a los hallazgos experimentales. Estos sólo autorizaban a pensar que, verosíblemente, los túbuli eran el asiento principal de la eliminación urinaria. Además, inducían, sin probarlo concluyentemente, que ésta se operaba por concentración y, por consiguiente, al modo secretorio. Pero nada había en esas experiencias que autorizase a descartar sin apelación otro tipo de trabajo eliminatorio. por ejemplo, una ultrafiltración con asiento en el corpúsculo de Malpighi.

Por otra parte, según se vió después, esos mismos hallazgos podrían corresponder a un trabajo de reabsorción -secretoria o no- pero de cualquier modo, de un alcance muy diferente. En efecto, en el caso de una reabsorción, aunque la imagen histológica fuese idéntica, quedaría necesariamente implícita una previa eliminación glomerular, proveedora del material que reabsorber

El hecho de que la sección de la médula cervical al abatir la presión aórtica suprime el flujo de la orina pero no la tinción de las células tubulares, no debe considerarse decisivo contra la última suposición. Es cierto que la vía a tergo es, en tales condiciones, más fácil de admitir que la ultrafiltración; pero de todos modos, para llegar a los túbuli el material colorante ha tenido que pasar, también en ese caso, previamente por el glomérulo.

Todo esto, sin contar con que experiencias tipo Heidenhain en las que el sacrificio del animal se hace, no ya a partir de los diez minutos que siguen a la inyección sino inmediatamente después de esta, han revelado que también se tiñen los epitelios capsulares. (Henschen y Sobieransky (24).

Haymann y Starr (25), lograron, a su vez, colorar la cápsula mediante el verde B. de Janus y Chrzonszczewski y Wittich (26), obtuvieron el mismo resultado utilizando el carmín.

Por otra parte, el propio Heidenhain (con Pautinski) señaló que algunas veces era de notar coloración de la cápsula de Bowman.

En suma, concretando: los experimentos que dieron base a la teoría secretora de Heidenhain sólo autorizaban a inducir una participación más importante de algunos segmentos de los tubos uriníferos en el trabajo de eliminación; no permitían resolver si ese trabajo correspondía a una secreción en el sentido corriente, o bien a una reabsorción desde la lux tubular hacia la sangre y, en fin, no contenían nada que autorizase decisivamente a desechar la existencia de un proceso de ultrafiltración con asiento en el corpúsculo de Malpighi.

Limitándonos a las teorías más importantes y fecundas, cabe señalar después de la de Heidenhain, la que debemos a Cushny (28).

Si se comparan las concentraciones de las sustancias comunes a la sangre y la orina se comprueba que las diferencias de tasa no pueden ser referidas a un múltiplo común.

En otros términos, no es posible, mediante una simple dilución global de la orina reconducir a su tasa plasmática a los diversos compuestos urinarios. Cada uno de ellos ha sido concentrado de un modo individual por el riñón. Por otra parte muchos de los componentes del plasma no aparecen normalmente en la orina.

Estos hechos son absolutamente decisivos contra la teoría de la filtración-reabsorción tal como la concibió Ludwig y, de modo indirecto, fortalecieron la necesidad de admitir un proceso secretorio como quería Heidenhain.

Cushny elaboró, como Ludwig, una teoría dual de filtración y reabsorción, pero dió a los términos un contenido nuevo.

Precisó que en el glomérulo se lleva a cabo una ultrafiltración, es decir, el pasaje de un fluido con idéntica composición a la del plasma privado de sus proteínas. La índole de este proceso es puramente física.

En los túbuli, en cambio, se operaría una reabsorción selectiva, a expensas de la orina glomerular, provisoria y pasiva.

(Tomado de Cushny!)

	PLASMA SANGUÍNEO	ORINA	CAMBIO DE LA CONCENTRACIÓN EN EL RIÑÓN
	por ciento	por ciento	
Agua	90.93	95	
Prótidos, grasas y otros coloides.	7.9		
Glucosa	0.1		
Na.	0.30	0.35	1
Cl.	0.37	0.6	2
Urea	0.03	2	60
Acido úrico	0.004	0.05	12
K	0.020	0.15	7
NH ₄	0.001 (?)	0.04	40
Ca.	0.008	0.015	2
Mg.	0.0025	0.006	2
PO ₄	0.009	0.15	16
SO ₄	0.002	0.18	90
Creatinina	0.1101 (?)	0.075	75

Figura 23. — Diferencia de concentración de las distintas sustancias urígenas en el plasma y en una orina promedial corriente (Cushny).

Mostrando la composición del plasma, del filtrado glomerular, del líquido reabsorbido y de la orina. (Tomado de Cushny)

	90 LITROS DE PLASMA CONTIENEN		83 LITROS FILTRADOS CONTIENEN	82 LITROS DE LÍQUIDO REABSORBIDO CONTIENEN		1 LITRO DE ORINA CONTIENE	
	Por ciento	Total		Por ciento	Total	Por ciento	Total
Agua	92	83 litros	83 litros		82 litros	95	950 c.c.
Coloides	7.5	6750 gr.					
Glucosa	0.1	90 gr.	90 gr.	0.11	90 gr.	0.35	3.5 gr.
Sodio	0.3	270 gr.	270 gr.	0.32	266.5 gr.	0.6	6.0 gr.
Cloruro	0.37	333 gr.	333 gr.	0.4	327 gr.	2.0	20.0 gr.
Urea	0.03	27 gr.	27 gr.	0.008	7 gr.	0.05	0.5 gr.
Acido úrico	0.004	3.6 gr.	3.6 gr.	0.003	3.1 gr.	0.15	1.5 gr.
Potasio	0.02	18.0 gr.	18.0 gr.	0.02	16.5 gr.	0.15	1.5 gr.
Fosfato	0.009	8.1 gr.	8.1 gr.	0.0008	6.6 gr.	0.18	1.8 gr.
Sulfato	0.002	1.8 gr.	1.8 gr.				

Figura 24. Ejemplo concreto de cómo a partir del plasma se puede llegar a la orina definitiva mediante la reabsorción, a expensas del ultrafiltrado glomerular, de un fluido de composición uniforme, según el concepto de Cushny.

Esta reabsorción recaería sobre el agua y las sustancias con umbral. Las sustancias sin umbral no experimentarían reabsorción alguna.

Cushny sostiene que se reincorpora de este modo a la sangre la totalidad de la glucosa, alrededor del 98 % del agua; porcentajes del mismo orden de Cl y Na; menores de K, fosfato, ácido úrico y urea (en proporciones que siguen una escala descendente) y, en fin, cantidades nulas del anión sulfato. Los autores modernos colocarían la creatina junto a este último anión,

No podemos detenernos en las prolijas puntualizaciones de Cushny. En el primero de los dos cuadros adjuntos (fig. 23) este autor señala las diferencias de concentración de algunos productos en la sangre y la orina. En el segundo (fig. 24) establece un ejemplo concreto de cómo puede pasarse a partir del plasma, a una orina provisional, primero, y de ésta, a una orina definitiva, después de la reabsorción de un fluido de composición definida.

A pesar del carácter eminentemente selectivo de la reabsorción, preocupa a Cushny mostrar que este proceso puede comprenderse sin la intervención de una actividad vital.

Su argumentación en este sentido es muy débil y de sus propios ejemplos, en contra de su posición "antivitalista", se desprende que la reabsorción, tal como él mismo la describe, no puede ser otra cosa que un proceso secretorio.

Su teoría, por consiguiente, comprende una fase pasiva, de índole puramente física representada por la ultrafiltración glomerular que suministra la orina provisoria, y una fase activa, de índole fisiológica, constituida por la reabsorción, que conduce a la orina definitiva.

Es muy original, en una secreción así planteada, el hecho de que el material de labor no sea tomado inmediatamente de la propia sangre, sino de modo indirecto, a través de un fluido intermediario, la orina provisional, y asimismo, el que el producto de trabajo pase desde un canal abierto a la sangre, o lo que es casi equivalente, desde el medio exterior al medio interno.

La teoría de Cushny constituye la base sobre la que, con ayuda de recursos técnicos absolutamente nuevos, se han desarrollado las investigaciones recientes que han aportado tan gran número de datos y de precisiones en el problema de la formación de la orina.

Vamos a ocuparnos, ahora, de lo que sabemos al respecto, adoptando para la exposición el plan de enfocar por separado lo que atañe al proceso de ultrafiltración glomerular, primero, y al de reabsorción tubular, después.

En tercer término, puntualizaremos lo relativo al problema de la secreción tubular. Finalmente, haremos una reseña de otros tópicos importantes en fisiología renal.

El gran progreso de los últimos lustros es debido, sobre todo, a lo que podríamos llamar las microtécnicas directas, que durante mucho tiempo parecieron verdaderas utopías.

La posibilidad de medir directamente la presión intracapilar en el glomérulo y la de recoger el fluido urinario, mediante la micropipeta, en la propia luz del tubo urinífero escogido, están en la base de los informes más serios de que disponemos para servir de apoyo firme a un nuevo cuerpo de ideas.

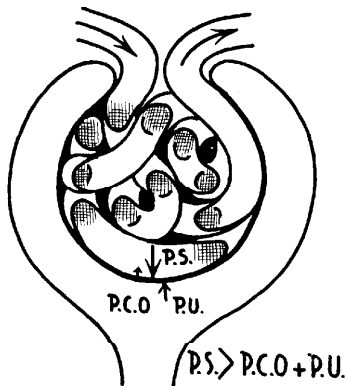


Figura 25. Diagrama mostrando el sentido y valor relativo de las fuerzas en pugna en el trabajo de ultrafiltración.

P.S., presión sanguínea en las anas capilares.

P.C.O., presión coloido osmótica.

P.U., presión urinaria en nivel de la cápsula.

Los estudios de histología y fisiología comparadas también desempeñan su papel en el momento de decidir sobre la legitimidad de transponer al hombre las comprobaciones obtenidas, directamente e "in vivo", pero en vertebrados inferiores.

HECHOS E IDEAS RECIENTES RELATIVOS A LA FORMACIÓN DE LA ORINA

LA FUNCIÓN GLOMERULAR

Dice N. A. Richards (29) en un trabajo sobre la formación de la orina en el riñón de los anfibios: "Para probar que el trabajo de filtración es el único responsable de la separación de fluido de proveniencia sanguínea a nivel de los capilares del glomérulo es necesario mostrar: 1º) que la altura de la presión de la sangre es en ellos más grande que la suma de las fuerzas que se oponen a la filtración, a saber: la presión coloido osmótica del plasma y la presión intra capsular; 2º) que cuando ocurre lo inverso, la función glomerular cesa; 3º) que la composición del fluido capsular (orina provisional) corresponde a la de un ultrafiltrado del plasma.

Vamos a considerar por separado lo relativo a estas tres proposiciones.

El conflicto de presiones hidráulicas y coloido osmóticas a nivel del glomérulo. Primera proposición. — Es hoy una técnica conseguida preparar el riñón de ciertos anfibios de modo que sea posible observar microscópicamente, "in vivo", los detalles de la circulación glomerular.

Tenemos que agradecerle a Clemente Estable el habernos brindado varias veces la oportunidad de esa maravillosa observación.

En ella puede comprobarse directamente el movimiento de los glóbulos rojos, tan rápido como un torbellino en los momentos de plena actividad circulatoria y, asimismo, cierta puleatilidad del corpúsculo relacionada con las contracciones cardíacas y con los movimientos respiratorios.

Es dable comprobar así, palmariamente, la alternancia funcional no sólo de los glomérulos considerados como un todo, sino de las ansas capilares de un único pelotón.

Hoy se llega hasta el control fotográfico seriado de estos aspectos, con el consiguiente beneficio desde el punto de vista de la medida y de la permanencia de los hechos.

Sobre la base de estas posibilidades, Hill (30), en 1921, obtuvo las primeras determinaciones de la 'presión sanguínea en los capilares-del pelotón vascular.

El operaba por contrapresión graduable entre dos láminas transparentes, utilizando un preparado de rana para visión macroscópica "in vivo". Consideraba que era lícito admitir que la presión mínima capaz de acarrear un brusco enlentecimiento o el cese de la circulación del glomérulo debe tomarse como equivalente de la presión intracapilar de las ansas.

Creyendo que esta medida informaba sobre los más altos valores posibles de la presión sanguínea glomerular y encontrando que las cifras obtenidas eran más bajas que una sola de las dos fuerzas antagónicas (eran menores que la presión coloido-osmótica del plasma), consideró que sus medidas no daban apoyo a la hipótesis de una orina glomerular explicable por simple ultrafiltración.

Después del aporte de Hill, el problema fué abordado de nuevo por Haymann (31), en 1927.

La técnica de Haymann comporta 1º) individualización de un tubo urinífero gracias a una inyección intracapsular de colorante en un corpúsculo de Malpighi. Este artificio permite reconocer el tubo entre la masa de los canalículos renales; 2º) contrapresión graduable e individual del pelotón vascular dentro de la cápsula de Bowman, en el mismo glomérulo, gracias a un fluido inyectado con micropipeta. Según el grado de presión la corriente sanguínea se enlentece o cesa del todo; 3º) opresión del cuello del tubo correspondiente por medio de una finísima varilla de extremidad roma guiada con el micromanipulador. Con esto Haymann busca operar en ambiente cerrado; 4º) medida de la presión intracapsular con un dispositivo de gran fineza y físicamente muy correcto.

Haymann admitió que la fuerza mínima apenas suficiente para detener la circulación en alguna de las ansas del pelotón puede ser considerada equivalente a la presión intracapsular media.

Los resultados de más de 150 medidas mostraron que el promedio de la presión en los capilares glomerulares era de unos 20 cts. de agua, es decir un 54 % de la presión aórtica promedial (37 ctrs. de agua en la rana).

Como White (32) había encontrado que la presión coloido-osmótica del plasma sanguíneo es, en este animal, de 10 ctrs. de agua, Haymann concluyó que la diferencia de valores a favor de la presión sanguínea autoriza a admitir la franca posibilidad de una ultrafiltración.

El tercer enfoque de importancia sobre este tema lo debemos a White (33). Este autor estudió el "Necturus maculosus" adoptando el método utilizado por Haymann.

Sus medidas de presión capilar en el glomérulo le dieron mínimas de 10,1 cms. y máximas de 26,5 cms.; el promedio entre todas las medidas fué de 16,15 cms. de agua. Logró también medir en experimentos separados la presión intracapsular, encontrando que sus valores oscilaban entre 0,3 y 2,8 cms. de agua.

White completó su trabajo avaluando individualmente la presión coloido-osmótica del plasma en cada uno de sus animales, hallando que variaba entre mínimas de 6,5 y máximas de 15,8 cms. de agua.

La suma de los valores promediales de las presiones intracapsular y coloido-osmótica, opuestas a la carga hidrostática intracapsular del pelotón, fué siempre inferior a las cifras medias de esta última fuerza.

Los resultados de White, por consiguiente, son concordantes con los de Haymann.

Cabe preguntarse si nos asiste derecho para preferir los resultados de estos últimos autores a los señalados por L. Hill. Después de las observaciones críticas de Richards parece seguro que debe ser así.

Richards hace notar que la técnica de Hill merece reservas. La compresión entre dos láminas abarca una zona demasiado extensa (hasta 200 veces mayor que el diámetro de un corpúsculo) y por consiguiente amplios territorios capilares y venosos son alcanzados por la compresión. El ententecimiento circulatorio puede entonces, por esa causa, aparecer antes de que sea contrarrestada la presión intracapsular.

A guisa de prueba indirecta de que eso ocurre efectivamente así, Richards compara las cifras de presión capilar obtenidas en el mesenterio de la rana por Landis (34), que procedió con mensuras directas por intermedio de una micropipeta, con aquellas otras señaladas por L. Hill a expensas de su técnica compresiva.

Landis encontró 13 ctrs. de agua y Hill, en cambio, los mismos 8 mm. de Hg. que había hallado para los capilares del pelotón glomerular. Recuértese que Haymann con la misma técnica directa de Landis había comprobado valores de 20 ctrs. de agua en los capilares de dicho pelotón.

Ahora bien, es seguro que la presión sanguínea en el glomérulo tiene que ser más alta que la de los restantes capilares de la economía, puesto que, aparte de que la arteria renal se resuelve de modo muy brusco en arteriolas y en ansas capilares, la sangre debe pasar por el vaso eferente antes de alcanzar la red peritubular, esta sí, enteramente homóloga a los demás capilares del organismo.

Por consiguiente, en las medidas directas de Landis y Hayman hay la lógica graduación que falta en las llevadas a cabo por Hill según su método.

Todos estos motivos conducen a Richards a la conclusión de que las medidas de Haymann y White, además de confirmarse entre sí, derivan de una técnica menos incierta que la de Hill y deben ser consideradas como más exactas.

Siendo así, puede considerarse establecido que por lo menos la posibilidad de un trabajo de ultrafiltración en el glomérulo no queda impugnada por los valores de las presiones en juego comprobadas a su nivel.

Falta saber si ese trabajo se cumple de hecho y, de ser así, si él compendia toda la actividad glomerular.

Para resolver estos puntos hay que considerar las otras proposiciones de Richards.

Segunda proposición. — En la segunda de ellas se preguntaba si la función glomerular cesa o prosigue en caso de que la presión sanguínea de las ansas se vea abatida por debajo de los valores de las fuerzas antagónicas.

White (35) es el único que dió una respuesta a esta cuestión sobre la base de investigaciones directas. En realidad él no procedió a rebajar la presión sanguínea glomerular sino a acrecentar la presión intracapsular antagónica, de modo de anular la fuerza efetriz de ultrafiltración.

Trabajó con el "Necturus". Los tubos uriníferos de este animal, además de corpúsculos de Malpighi, presentan un divertículo que se abre en la cavidad general por intermedio de un nefrostoma.

White individualizó un tubo apropiado para el estudio mediante inyección de un fluido coloreado. Cauterizó la boca del nefrostoma; oprimió la zona post glomerular del canalículo para operar en ambiente cerrado, y conectó mediante la micropipeta la cápsula de Bowman con un dispositivo preparado para suministrar una carga hidrostática graduable.

Estableció por este medio una presión urinaria algo superior a la intracapilar del glomérulo, previamente medida, y encontró que al cabo de un tiempo, la burbuja de aire que servía de indicador se desplazaba alejándose del corpúsculo de Malpighi, con 10 que señalaba un incremento de la presión en la cápsula, sin duda en relación con un aumento de su contenido.

White, en consecuencia, concluyó que la fluxión proseguía no obstante la anulación de la fuerza efetriz de filtración y que, por lo tanto, un trabajo **secretorio**, es decir, activo y no puramente pasivo, era forzoso que tuviese lugar.

No se han repetido experiencias de esta índole, careciéndose por consiguiente, de elementos de confrontación.

Richards arguye, sin embargo, que para esta conclusión sea formalmente admitida sería menester asegurarse de algunos extremos que, de ser descuidados, podrían inducir a error.

La absoluta paridad de tensión osmótica entre el líquido con que se carga la micropipeta y el plasma del animal; la perfecta horizontalidad y estricto calibrado del tubo capilar que contiene la burbuja indicadora; la completa seguridad de trabajar en ambiente cerrado; la posibilidad de que las maniobras de medida de tensión acarreen aumento de la permeabilidad de los endotelios a causa de anoxemia, etc., son factores decisivos en investigaciones tan prolijas y delicadas y sin embargo son de casi imposible control.

En suma, los experimentos directos enseñan: 1º) que los valores de las fuerzas físicas en conflicto en el glomérulo se muestran tales como para dar apoyo 0, en último caso, para no invadir por sí mismos, la hipótesis de una función glomerular consistente en un trabajo de ultrafiltración, y 2º) que si nos atenemos a las investigaciones de White, esa ultrafiltración por lo menos no lo es todo: una actividad secretoria parece sobreañadir sus efectos.

Respecto de la primera de estas conclusiones nos sentimos suficientemente seguros. En cuanto a la segunda, nada menos que Richards, con toda su autoridad, interpone reservas que parecen muy serias.

Tercera proposición. — ¿La orina glomerular, tiene la composición de un ultrafiltrado del plasma?

El primer informe directo sobre este punto pertenece a Wearn y Richards (36) y es puramente cualitativo.

Estos autores recogieron con micropipeta fluido capsular del glomérulo de rana y hallaron que estaba libre de proteínas, que su reacción correspondía al lado alcalino de la neutralidad y que contenía urea, cloro y azúcar. Colorantes en circulación (índigo carmín y rojo fenol) aparecieron también en el fluido.

La ausencia de proteínas es un carácter negativo necesario para admitir la ultrafiltración, pero no descarta la posibilidad de un trabajo secretorio. En cambio, la presencia de glucosa en la orina provisional es muy sugestiva ya que, como es notorio, falta en la orina completamente elaborada. El mismo alcance tiene el cloro, puesto que en el animal utilizado, la rana, normalmente falta, lo mismo que la glucosa, en la orina definitiva.

En suma, el hallazgo de Wearn y Richards consistió en un líquido libre de proteínas, en el que estaban presentes todos los solutos del plasma que pudieron ser investigados. Tal fluido corresponde cabalmente a un ultrafiltrado.

De paso obsérvese que el resultado del experimento tiene un alcance todavía mayor, ya que lleva implícita la prueba de que debe operarse una reabsorción de ciertas sustancias (glucosa y cloro en el caso estudiado) más allá del glomérulo, puesto que

después de estar presentes en el fluido provisorio, faltan en la orina definitiva.

White y Shmitt (37), obtuvieron, ulteriormente, en el "Necturus", resultados análogos a los de Wearn y Richards en la rana.

Estos últimos autores procedieron entonces a investigaciones cuantitativas. Para ello hubo que poner a punto métodos capaces de exactitud y precisión no obstante contarse con cantidades insignificantes de material. Wearn y Richards (38) enfocaron así el cloro, mediante un método nefelométrico previamente controlado del modo más prolijo.

El resultado fué discordante respecto del obtenido cualitativamente: en 10 comparaciones entre plasma y fluido glomerular, en ranas, 7 veces la tasa de cloro se mostró significativamente más alta en la orina provisional.

Ulteriormente, Freeman, Livingston y Richards (39), retomaron el problema de modo más amplio. Las comparaciones se hicieron en dos series separadas.

En 19 ranas perfundidas con suero Ringer el resultado fué unívoco: la orina provisional mostró idéntica tasa de cloro que la del líquido de perfusión.

Pero en 8 de 20 ranas vivas, la comparación entre el plasma y la orina provisional reveló que en ésta el cloro se hallaba a una tasa francamente superior.

White (40) intervino entonces en el problema utilizando una técnica diferente y trabajando, como siempre, en el "Necturus". Investigó, no uno de los componentes urinarios sino la concentración osmótica global, mediante el micro método de Barger para la determinación del peso molecular.

El método consiste en yuxtaponer en un tubo capilar de calibre perfecto, una gota de cada uno de los dos fluidos que comparar, es decir, el plasma y la orina provisional.

Se mide cuidadosamente la longitud de las gotas y al cabo de 18 a 40 horas se procede a nueva medición. La gota hipertónica, atrayendo líquido de la más diluida, es la que aumenta de tamaño y, por consiguiente, en las condiciones del experimento, la que crece en longitud.

En los 12 experimentos de White, la gota de fluido glomerular creció en detrimento de la gota de plasma, indicando que la orina provisoria tenía una concentración más alta y que por lo tanto no representaba un ultrafiltrado sino una secreción.

Simultáneamente a estos experimentos Walker y Richards (41) enfocaron el problema en ranas, sobre la base de la eliminación de colorantes.

Se puso previamente a punto un método colorimétrico que permitió determinaciones muy exactas a partir de minúsculas cantidades de material.

En experimentos preliminares encontraron que la comparación entre el fluido glomerular y el líquido coloreado de perfusión aórtica (suero de caballo diluido con solución de rojo fenol), mostraba que en el primero la concentración del colorante era unas veces igual y otras superior, a la del segundo.

Ahora bien; si se ultrafiltra a través de una membrana de colodión el líquido de perfusión usado, solamente el 40 % del colorante pasa al ultrafiltrado, debido a que un 60 % queda absorbido por las proteínas, que no atraviesan la membrana.

Por consiguiente, no sólo los casos que muestran una concentración más alta en la orina provisoria, sino también aquellos de paridad de color, desbordan lo que podría esperarse en caso de ultrafiltración, e inducen, por eco mismo, la existencia de un acto secretorio.

A esta altura de la exposición, nos encontramos con que el conjunto de experiencias directas plantea una situación discordante. Las puramente cualitativas sugieren formalmente una ultrafiltración, en tanto que las de índole cuantitativa hablan en pro de un acto secretorio.

Walker y Richards, a raíz de una incidencia experimental, se dieron cuenta de que no se había atendido bastante a la posibilidad de un reflujo o de una retrodifusión desde los túbuli con-torti.

Rehicieron entonces, sus experiencias bloqueando el tubo urínifero por simple compresión cerca del corpúsculo de Malpighi, a fin de descartar esa eventualidad.

El resultado fué sorprendente: en todos los casos la concentración de colorante correspondió exactamente a la de un ultrafiltrado del líquido de perfusión.

Operando con ranas vivas inyectadas con pequeñas cantidades del colorante, también se comprobó un resultado idéntico en los 14 casos estudiados.

Lo propio ocurrió en experiencias llevadas a cabo según las mismas directrices pero usando índigo carmín en lugar de rojo fenol.

Estos hechos condujeron a Walker (42) a estudiar comparativamente en la rana y el "Necturus" los resultados del método de Barger que, como sabemos, había conducido a White a conclusiones opuestas, es decir, contrarias a la ultrafiltración.

Con tal fin llevó a cabo cerca de 30 investigaciones en la rana y 12 en el "Necturus". En la totalidad de los casos de ambas series el resultado se mostró unívoco: la concentración osmótica del plasma y la del fluido capsular revelaron ser idénticas.

Por consiguiente, evitando la contingencia de un reflujo o una retrodifusión desde los túbuli, los hallazgos experimentales directos. en la rana y el "Necturus", abogan decisivamente en el sentido de que la función glomerular responde, no a un acto secretorio sino a un pasaje pasivo por ultrafiltración.

Casi enseguida de estos experimentos de Walker un nuevo e importante aporte pudo tener lugar. L. E. Bayliss (43) construyó una célula de conductividad eléctrica, capaz de suministrar resultados exactos a expensas de cantidades minúsculas de material fluido.

Es notorio que la medida de la conductividad informa sobre la concentración iónica y que, por consiguiente, una comparación de conductividades equivale a un cotejo de concentraciones.

Walker y el propio Bayliss (44) trabajaron entonces en ranas y "Necturus" operando con el nuevo método. Los resultados fueron completamente confirmatorios : la conductividad eléctrica se mostró igual en el plasma y la orina provisional.

Recapitulando : métodos de alcance y significación diferentes concuerdan en un mismo resultado en lo que toca a la composición comparada del plasma y el fluido glomerular. A saber: el de Barger, que atañe a la presión osmótica y, por consiguiente, a la concentración iónico-molar global; el de Bayliss, que informa sobre la conductividad eléctrica y, por ende, exclusivamente sobre la concentración de electrolitos y, en fin, el de suspensión de colorantes y los que atienden al cloro u otras sustancias aisladas, que proporcionan datos más restringidos de alcance individual.

A este último respecto también Walker aportó una interesante contribución.

Ya se había tratado de llevar a cabo, enfocando a la urea, microdosificaciones sobre la base de una variante del método de Benedict y Folin. Walker (45) tuvo la idea de medir directamente el nitrógeno desprendido por la acción del hipobromito, operando con cantidades minúsculas de fluido glomerular.

Con ese plan conduce su reacción dentro de un tubo capilar, colectando el nitrógeno desprendido en una burbuja de aire cuidadosamente medida antes y después de la reacción y contemplando, desde luego, los factores que pueden inducir a error. Walker previamente estableció una "curva de exactitud" trabajando con soluciones conocidas y apoyada en los resultados de 177 estimaciones.

Comparó, entonces, en 44 determinaciones, las concentraciones ureica del plasma y el fluido glomerular provenientes de ranas "vivas". 22 resultados mostraron un plasma apenas más concentrado; los otros 22, señalaron el hecho opuesto.

Construyendo una curva de exactitud con el mismo criterio que la establecida a expensas de las soluciones de urea de tasa conocida, la dispersión de los valores obtenidos correspondió a lo que era de esperar en caso de identidad de composición.

Por consiguiente, este micrométodo individual, concierne a la urea, corroboró los resultados obtenidos por aquellos otros que fueron mencionados antes.

En fin, para terminar con este punto, ulteriormente a estos trabajos, nuevas investigaciones enfocando al cloro (Ekehorn, Skand, 1931 (46) - Westfall y Richards, 1933 (47), renovados experimentos de White respecto de la concentración global, y estimaciones concernientes al ácido úrico, la glucosa, el fósforo inorgánico y la creatinina, se han mostrado absolutamente corroborantes con los resultados anteriormente expuestos.

En suma, en el momento presente, un aporte experimental extraordinario y de enfoque directo, autoriza a concluir que el estudio comparado de la composición del plasma y el fluido glomerular, tanto en lo cualitativo como en lo cuantitativo, induce a admitir que la función glomerular trasunta un trabajo pasivo de ultrafiltración y no un proceso de índole secretoria.

En rigor, esta proposición ha sido directamente establecida, a lo sumo, para el riñón de los anfibios. En el hombre y ni siquiera en los mamíferos, es posible una demostración del mismo alcance directo.

Pero la transposición a los mamíferos y al hombre de las comprobaciones alcanzadas en aquellas especies más inferiores parece cosa bien justificada, si se tienen en cuenta dos hechos esenciales, a saber: la notable uniformidad anatómo-histológica de las estructuras renales, por un lado, y la gran similitud del material de trabajo (los plasmas) y del producto elaborado (la orina), por otro.

Regulación de la función glomerular. — Admitiendo que en el corpúsculo de Malpighi se opera esencialmente una ultrafiltración, corresponde enfocar algunos puntos que atañen A) a la presión efectiva de trabajo, B) a la tasa de irrigación del glomérulo, C) a la permeabilidad de las membranas glomerulares y, D) a la extensión de la superficie de filtración.

El conocimiento de estos puntos permitirá esbozar los grandes lineamientos del mecanismo de regulación de la función glomerular.

A) Variaciones de la presión sanguínea en el glomérulo. —

Ya Ludwig (48) y sus discípulos mostraron que existe cierto paralelismo entre la altura de la presión sanguínea general y la magnitud del flujo urinario.

En realidad, las más evidentes relaciones se han puesto de manifiesto solamente dentro de la escala de valores que queda por debajo de las cifras normales. Es en las distintas posibilidades y grados de hipotensión, particularmente en aquellos que culminan en el shock, donde el fenómeno aparece del modo más llamativo y flagrante. No se puede seguir hablando de paralelismo si se extiende la observación a los casos de hipertensión sanguínea: esta última no condiciona por sí misma aumento de la diuresis.

Aún admitiendo que en el glomérulo sólo se cumpla un trabajo de ultrafiltración, esta falta de correspondencia entre el monto de la diuresis y las cifras de presión en la escala hipertensiva, queda claramente explicada con sólo recordar que la presión que cuenta es la de los capilares de las ansas, que, de hecho, varía muy poco o nada en los casos de hipertensión arterial.

La elevación tensional abarca, como es notorio, no la totalidad del sistema vascular, sino exclusivamente el árbol arterial por detrás de la esclusa representada por la resistencia de las arteriolas.

El descubrimiento, por Claudio Bernard, de la acción vasoconstrictora del nervio esplácnico sobre el riñón, explica ya muchas divergencias que suelen comprobarse entre lo que se podría esperar a juzgar por el sentido de los cambios en la altura de la presión arterial y lo que realmente se encuentra en lo que se refiere al volumen de la orina.

En estos últimos tiempos, gracias a las microtécnicas directas, se ha ido a enfocar el problema de las variaciones tensionales a nivel del glomérulo mismo.

Como aparte de influencias de índole nerviosa, de las que nos ocuparemos después, otras, de carácter humoral y acción periférica (urea, glucosa, cloruro de sodio, sulfato de sodio, bicarbonato de sodio, nitrato de sodio, etc.), trasuntan un claro efecto dilatador sobre los vasos renales, se trató de investigar directamente el punto, sobre el propio glomérulo en observación directa.

Es verdad que fisiológicamente no se comprueban variaciones cualitativas ni cuantitativas bien gruesas de la composición sanguínea, capaces de dar cuenta inmediata de las amplias variaciones observadas en la diuresis. Pero se puede pensar que, como Haldane y Priestley lo han demostrado para la respiración, en donde mínúsculas variaciones del CO_2 del aire alveolar acarrear grandes cambios en la función, también la actividad renal podría modificarse grandemente en relación con alteraciones de la composición sanguínea, inapreciables para nuestros métodos de análisis.

En ese intento de enfoque directo, Richards y Plant (49) en 1922, habían previamente recurrido a la observación renal macroscópica. En sus investigaciones, el riñón de conejo era perfundido por su propia sangre, bajo condiciones experimentales que aseguraban una tasa constante de flujo circulatorio, sin tener en cuenta los cambios de calibre de los vasos renales.

Cuando se hacía entrar en juego la actividad vasomotora, sea por estímulos del centro vasoconstrictor, sea por adición de adrenalina al líquido de perfusión, la eliminación urinaria crecía y decrecía paralelamente a las elevaciones y descensos de la presión arterial.

Repitiendo las experiencias con el riñón encerrado en un oncómetro, se observaba que coincidiendo con la elevación de presión en la sangre renal, el órgano aumentaba de volumen, lo que, según los autores, sólo podía explicarse por cierta simultánea vaso dilatación dentro del mismo.

Como otras estructuras tales como la pata 0 el intestino, tratadas de la misma manera, no acusan análogo comportamiento, los autores pensaron que el hecho debía estar ligado a algo muy particular al órgano, por ejemplo, el modo de disponerse los glomérulos entre las dos arterias aferente y eferente.

Llegaron a creer que un estrechamiento de índole vasoactiva, más acentuado en el último de estos vasos, daría cuenta a la vez de los dos hechos: la elevación de presión, por aumento de las resistencias con asiento en los vasos eferentes, y el ensanche del órgano, debido a distensión de los corpúsculos, explicable por el mismo motivo.

En mi opinión, sin perjuicio de que el comportamiento de los vasos sea el indicado por los autores, es difícil conceder gran papel al ensanche de los glomérulos, cuya masa total es insignificante, en el aumento de volumen del órgano, sobre todo si se tiene en cuenta que en el mismo momento un franco incremento

de la diuresis tuvo que conducir a un mayor relleno hidráulico de los tubos uriníferos.

Pero la idea de un mecanismo regulador, vasoactivo e intrarenal, de los factores presión y superficie de filtración, quedó de todos modos en marcha y se trató de confirmarla de un modo todavía más directo.

Richards y Schmidt (50), utilizaron a tal efecto la rana, preparada para visualización renal directa. El experimento fué conducido del mismo modo que en el riñón de conejo, en lo que atañe a la regulación circulatoria a tasa constante.

El uso de muy pequeñas dosis de adrenalina reveló entonces que el glomérulo se distendía. Como la presión de la arteria renal crecía simultáneamente señalando que en algún punto de su territorio aumentaban las resistencias, los dos hechos fueron imputados a una vasoconstricción predominante o electiva de la arteria eferente.

Ulteriormente, Haymann (51) midió la presión intracapsul de las ansas en similares circunstancias y encontró que las dosis minúsculas de adrenalina conducían a elevación. En uno de sus experimentos la presión pasó de 12 a 21 ctrs. de agua, en tanto que en la aorta el cambio sólo fué de 37 a 40 ctrs.

Richards y Barnwell (52), en 1927, repitieron estas experiencias documentándolas fotográficamente.

Una tal electividad de la acción de las pequeñas dosis de adrenalina puede comprenderse mejor si se admite, como hasta ahora, que el vaso eferente es de menor calibre que el aferente: a igualdad de acción, intrínsecamente considerada, los resultados presores son mucho más importantes en el vaso de diámetro menor, debido a que la variación de calibre del tubo influye sobre la presión, como lo indica la fórmula de Poisseille

$$P = \frac{8n L Q}{n R^4}$$
; es decir, que la presión P, varía en razón inversa

con la cuarta potencia del radio R (véase el capítulo sobre Hipertensión arterial). Es evidente que una idéntica variación absoluta de calibre no tendrá, relativamente, las mismas consecuencias en dos vasos de radios distintos.

Todos estos hechos dan cuenta, cuando menos, de la posibilidad de una regulación tensional a nivel del corpúsculo, independiente de las variaciones generales en el árbol aórtico.

Obsérvese que la incidencia de la acción sobre el vaso eferente concilia del mejor modo posible dos necesidades de consecución simultánea difícil, a saber: el aumento de presión en el glomérulo, sin mengua notable del gasto circulatorio del riñón. En efecto, la ley de Poisseille permite comprender que una pequeña restricción del calibre acarree una proporcional y por lo tanto, modesta, rebaja del gasto y, al contrario, una variación notablemente más amplia de los valores de la presión canalicular.

Richards y Plant (53), Mendenhall y colaboradores (54) y después Livingston (55), han contribuido a demostrar que una

acción electiva como la señalada para la adrenalina, tiene una generalidad mucho mayor.

Trabajaron en conejos eviscerados, midiendo el volumen renal en el onómetro y controlando las tasas de la circulación renal y del gasto urinario.

En experimentos de corta duración mediante adrenalina, pituitrina, cloruro de bario, etc., añadidos en mínúsculas cantidades, se Observó la siguiente combinación de hechos: *a*) pequeña elevación tensional en el sistema perfundido; *b*) aumento del volumen renal; *c*) disminución del gasto circulatorio a través del órgano y *d*) incremento del gasto urinario.

Los autores señalan que tal combinación es conforme a lo esperado en la hipótesis de una acción electiva sobre el vaso eferente. Además la repetición de los hechos para sustancias distintas torna muy verosímil la posibilidad de que tal mecanismo de regulación sea también fisiológicamente una realidad.

Cabe añadir que un hecho, sobre el que han llamado la atención los farmacólogos, da base a un modo complementario de explicar la acción electiva de ciertas sustancias sobre el vaso eferente.

Parece ser que la actividad de muchos fármacos sobre tejidos vivientes decrece por la presencia de sustancias coloides o en relación al aumento de su tasa anterior. (Acción "emoliente" o dulcificante de los coloides),

Ahora bien; la separación del flúido ultrafiltrado en el glomérulo da lugar a una concentración de los coloides plasmáticos; la sangre de la arteriola aferente es distinta, en este sentido, a la del vaso eferente. Si la acción emoliente se cumple para las sustancias vasoactivas, podría esperarse una asimetría de conducta sobre una y otra arteria, explicable por ese mecanismo.

Esta suposición parece a primera vista un tanto artificiosa. En efecto, después de haberse interpretado la distensión glomerular alcanzada con el uso de sustancias constrictoras, como un efecto positivo predominando sobre la musculatura del vaso eferente, nos encontramos con que en la acción emoliente de los coloides los estímulos habrían de ser menos vivos, precisamente a ese mismo nivel.

En tal situación, para hablar de un efecto complementario tendríamos que pensar en sustancias vasodilatadoras, pues solamente ellas, obrando más sobre la aferente que sobre la eferente, podrían dar lugar a la combinación de los efectos señalados.

Podría argüirse sagazmente que es un hecho seguro el que ciertas sustancias, a mínimas dosis, sean débilmente vasodilatadoras y a tasa más alta, al contrario, francamente constrictoras. Pero de cualquier modo todo esto parecería excesivamente especulativo, si no fuera por ciertas experiencias de Richards (56) llevadas a cabo con una sustancia que determina dilatación de los vasos renales.

Riñones de rana fueron perfundidos con dos soluciones de acacia de tasa diferente, a saber, 3 y 6 %. A cada líquido de perfusión fué añadida la misma proporción de cafeína (0.1 %). Ahora bien; la acción dilatadora de la solución de acacia más

débil se mostró más intensa que la conseguida con la solución de tasa mayor.

H. Florey (57) repitió estos experimentos no solamente en el árbol renal sino, además, en otros sectores vasculares. La dificultad de estos experimentos consistió en la restauración del tono inicial en el momento de proceder a la segunda perfusión. Los resultados, por tal motivo, no fueron considerados como completamente seguros.

Richards y Reissinger (58) trataron de obviar esta dificultad siguiendo las sugerencias de Krogh y Drinker (59), en el sentido de que circulan en el suero normal sustancias que tienden a mantener y preservar el tono normal de los vasos y hasta su grado de permeabilidad.

Una solución conteniendo 5 % de suero normal de caballo y las sales de la fórmula de Clark para la solución de Ringer, fué preparada para la experimentación, dispersándose en ella la acacia coloidal.

Los resultados fueron confirmatorios. Richards, sin embargo, no da a sus experimentos más alcance que el de una base de orientación para investigaciones futuras.

En fin, para dar término a los posibles mecanismos y factores de regulación, debemos mencionar alteraciones glomerulares de la viscosidad sanguínea.

Lo mismo que los coloides, los glóbulos de la sangre son confinados a menos espacio durante el tránsito por las ansas del pelotón. De todo ello tiene que resultar un aumento de la viscosidad y, por consiguiente, de las resistencias.

También a este respecto cabe pensar que el hecho de que la arteria eferente, al ser afectada de modo único, acarree consecuencias desde el punto de vista de la tensión y el gasto, semejantes a las que fueron puntualizadas cuando se consideró la acción electiva de las sustancias vasoconstrictoras.

En síntesis, resumiendo lo relativo a este parágrafo, merece recordarse:

a) que las modificaciones de la presión en el territorio de la arteria renal se acompañan de alteraciones paralelas del volumen de la diuresis. Este paralelismo sólo se cumple con bastante rigor, en la gama de los descensos y reelevaciones que pueden establecerse por debajo de los valores normales del sujeto considerado.

b) Aparte de tales desnivelaciones genéricas de la presión sanguínea del riñón, parecen cumplirse otras, también de gran eficacia funcional, pero de asiento más limitado y electivo dentro del sector vascular del órgano.

El glomérulo de Malpighi tiene disposiciones anatomo-fisiológicas que responden a ese efecto.

c) El mecanismo que parece mejor establecido, consiste en una acción de consecuencias asimétricas, por parte de los estímulos funcionales: actividades intrínsecamente idénticas operarían resultados distintos en relación con la diferencia de calibre entre las arterias aferente y eferente del glomérulo. Tales dife-

rencias se explican por la manera como interviene el factor calibre del tubo sobre la altura de la presión, según lo ha establecido Poisseille.

d) La llamada acción emoliente de los coloides respecto de los fármacos (sería más claro llamarla inhibidora), autoriza a pensar que tal vez ese mecanismo influya, a su vez, en la regulación tensional local del corpúsculo. Algunas experiencias apoyan este modo de ver. Tal acción contraría, solamente, para los vasodiladores.

e) El aumento de la viscosidad de la sangre durante su tránsito desde el vaso aferente al eferente, contribuye sin duda a fortificar los efectos que tendieron a establecerse por cualquier otro motivo.

B) Tasa del flujo sanguíneo a través del riñón. — Es evidente que no solamente la presión glomerular de filtración ha de contar en el trabajo del corpúsculo. La renovación del material filtrable es un factor tan importante “a priori” como el primero.

Cuando Heindenhain (60) consideró que era un argumento en contra de la formación de orina glomerular por pasaje puramente físico, el hecho de que el pinzamiento parcial de la vena renal conduce a disminución del flujo urinario no obstante elevar la presión de filtración, desconoció flagrantemente la importancia de ese factor.

Es lamentable que no se haya logrado instituir experiencias en donde queden enfocadas, de modo seguro, exclusivamente las variaciones ligadas a ese parámetro funcional. En efecto, modificaciones de la presión y de la superficie filtrante se aúnan, casi siempre, de modo inseparable. Felizmente, en forma más o menos indirecta, pueden alcanzarse bastantes precisiones.

En primer término, observemos que aparte de la necesidad absoluta de renovación del material, hay otras exigencias de carácter relativo. La ultrafiltración se cumple contra el trabajo resistente de la fuerza coloido osmótica del plasma y esta última va creciendo a lo largo de las ansas del pelotón debido al espesamiento de la sangre en coloides que, como es notorio, no pasan a la orina.

Estos dos hechos permiten inducir que la necesidad de renovación tiene que ser amplia y rápida, porque de otro modo la ultrafiltración cesaría pronto, al quedar igualadas las fuerzas antagonicas, gracias al susodicho crecimiento de la presión coloido osmótica.

Además, si la orina se forma principalmente por un proceso dual de ultrafiltración-reabsorción, como es cada vez más aceptado, la notable diferencia de concentración respecto del plasma, de los componentes urinarios indica, formalmente, que la tasa de flujo sanguíneo a través del riñón tiene que ser muy grande. Es menester mucho material de tasas tan módicas como las de la sangre para suministrar concentraciones tan elevadas como las de la orina.

La magnitud de la filtración nos proporciona, en efecto, un modo indirecto de evaluar la tasa de flujo sanguíneo que atraviesa el riñón.

Desde Rehberg (61) es corriente admitir que la creatinina, a diferencia de otras sustancias, no es reabsorbida en ningún grado durante su tránsito por el tubo urínifero después de haber sido ultrafiltrada a nivel del glomérulo.

Siendo así, si partimos de una tasa conocida de creatinina en la sangre y por consiguiente en la orina provisional que es un simple ultrafiltrado del plasma, su comparación con aquella otra mucho más alta con que aparecerá en la orina definitiva nos permitirá deducir cuantas veces ha sido concentrada dicha sustancia en su tránsito por el tubo urínifero.

Por este arbitrio nos colocamos en situación de averiguar el monto de la orina provisional, puesto que conociendo el volumen de la diuresis definitiva sabemos, después de aquel dato, que tal volumen ha resultado de una reabsorción de agua cumplida, precisamente, en la proporción indicada por la diferencia de tasas de la creatinina.

Así, por ejemplo, si esta sustancia presenta una concentración urinaria cien veces mayor con respecto de la de la sangre y si el volumen de la orina recogida durante el tiempo de experiencia es de 500 C.C., el primero de los datos, al informarnos que la creatinina se concentró cien veces, nos dice simultáneamente que los 500 CC. son lo que resta de una orina provisional cien veces más abundante.

De esto nos ocuparemos en oportunidad. Aquí es suficiente dar idea del principio y del aspecto que nos interesa entre sus resultados.

Rehberg ha encontrado de este modo que la ultrafiltración alcanza a menudo de 120 a 180 CC. por minuto y, mismo a más. Esto implica que el monto de la orina provisional puede ser de unos 250 litros en 24 horas, es decir, equivalente a unas cien veces la cantidad total de plasma sanguíneo.

Ahora bien ; una ultrafiltración de tan enorme magnitud exige por fuerza un flujo sanguíneo de una abundancia sorprendente. Téngase en cuenta que sólo una fracción de cada unidad de masa plasmática que atraviesa el glomérulo, es separada como ultrafiltrado.

Es bien comprensible entonces, que todo disturbio que conduzca a una restricción circulatoria renal, propenda fácilmente a la oliguria y que, al contrario, las situaciones que comportan un aumento del flujo sanguíneo que atraviesa el riñón, se hagan explícitas por diuresis poliúricas.

El riñón de estasis es una objetivación cotidiana de la primera contingencia. Las fases iniciales de ciertas taquicardias paroxísticas, las poliurias nerviosas de la emoción, etc., pueden servir de ejemplos de la segunda.

Bien entendido que con esto no se ha querido decir que toda oliguria y toda poliuria se expliquen por ese único mecanismo. También de otras distintas maneras se puede llegar a ellas.

En suma, numerosas y sólidas razones, si bien de alcance indirecto, conducen a admitir que el flujo sanguíneo que atraviesa el riñón es verdaderamente considerable.

Es verdad que se llegó a dudar de la posibilidad de una corriente de tal magnitud. Pero los cálculos basados en las investigaciones de Vintrup, puntualizadas en el capítulo anterior, referentes al número de glomérulos y a la determinación de su superficie de filtración, conducen a aceptar que del estudio de la base física del proceso no surge, por lo menos, nada que sea contradictorio o incompatible con las exigencias funcionales supuestas.

Es seguro que los aumentos y disminuciones francos de la tasa de riego sanguíneo del riñón representan un factor de primer orden en la regulación de la magnitud de la diuresis.

Con los cambios de presión a nivel del glomérulo, cuyo alcance es, sin duda, menor, constituyen las dos influencias de índole puramente física, cuya importancia es más decisiva en la determinación de la diuresis glomerular.

c) Permeabilidad de las membranas glomerulares.

Toca ahora ocuparnos del tercer punto anunciado, referente al papel de la permeabilidad en la regulación de la función de los glomérulos.

Es notorio que una interrupción siquiera breve de la circulación renal conduce al paso de albúmina a la orina. En el trabajo de Nussbaum (62) se muestra que tal hecho se debe a una permeabilidad aumentada por parte de las membranas del glomérulo.

Otro tanto ocurre en los experimentos de Starling (63), con cianuro y de Oliver y Shevsky (64), con uretano, en donde se comprueba un aumento de permeabilidad para el azul Trypan.

Se han hecho las mismas inferencias respecto de la acción diurética de la caféina, pretendiendo explicar su acción, por lo menos parcialmente, sobre la base de una permeabilidad glomerular acrecida.

Como tal acción dura más que la vasodilatación que esa sustancia provoca y como, por otra parte, nada hay que induzca a pensar que actúa inhibiendo la reabsorción tubular, la suposición de un aumento de la permeabilidad de las ansas apareció como bastante probable.

Pero aún cuando fuera tan segura como en los ejemplos anteriores, debe considerarse que una cosa es encontrar que un aumento provocado de la permeabilidad acrecienta la diuresis y otra admitir que semejante aumento figura entre los arbitrios normales del juego funcional.

Sobre este último punto estamos reducidos a simples conjeturas y la dificultad de las investigaciones será siempre muy grande mientras no pueda controlarse la experimentación de modo de operar en condiciones constantes de presión y gasto circulatorio a nivel del glomérulo. Sólo así será posible enfocar aisladamente lo que atañe a la permeabilidad.

D) Extensión de la superficie de filtración. — Desde el trabajo de Richards y Schmidt (65), relativo a la circulación glo-

merular en la rana, publicado en 1924, conocemos concretamente algunos hechos hasta entonces tan sólo sospechados.

La observación directa de los glomérulos "in vivo" revela una discontinuidad que se hace explícita de dos modos, o mejor, en dos grados distintos.

Si se considera uno sólo de los pelotones vasculares, puede comprobarse que mientras a veces todas sus ansas participan activamente en la circulación, otras, en cambio, exclusivamente algunas de ellas se muestran expeditas a la sangre, no visualizándose en ese momento la circulación en las demás.

En el mismo sentido, si se recuentan los glomérulos, visibles por su circulación, en un determinado campo microscópico, se ve que la cifra varía de un momento a otro, denunciando la participación en el trabajo de unidades hasta entonces en reposo, y a la inversa, la exclusión total de otras.

Es asimismo visible que bajo la sollicitación funcional de los diuréticos se van abriendo más y más los elementos excluidos, sean ansas aisladas o glomérulos totales.

Lo contrario ocurre en los períodos de reposo. En las ranas de invierno tuve oportunidad de comprobar, en el laboratorio de C. Estable, qué flagrante diferencia es dable percibir antes y después del simple riego del preparado con suero fisiológico tibio.

Las sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras influyen operando los cambios que eran de esperar.

Todavía un tercer fenómeno fué señalado por Richards y Schmidt (66) : tanto para la totalidad de un pelotón como para ansas aisladas, pueden observarse variaciones en la velocidad del flujo sanguíneo que llegan, en circunstancias, no sólo a marcado enlentecimiento, sino mismo a intermitencias.

Todos estos hechos han sido ulteriormente confirmados. Ellos objetivan del modo más palmario, el comportamiento activo, o por lo menos, autónomo, con que se conducen el glomérulo "in totu" o sus ansas aisladas, en lo que atañe a la circulación.

La sangre circulante es trabajada así por masas muy distintas de parénquima activo. Esto equivale a decir que un nuevo parámetro de libertad o influencia interviene en la regulación de la diuresis, además de los que siempre se han reconocido estar presentes en el material de oferta endógena y en la altura tensional.

Es claro que, habitualmente, esos parámetros trabajan de modo paralelo, condicionándose, mismo, entre sí. Pero importa reconocer la existencia de todos ellos por separado, a fin de comprender situaciones morbosas en que la enfermedad opera su disociación.

Como la actividad de los túbuli es normalmente inseparable de la del pelotón vascular, la existencia de tales "turnos" funcionales hace más comprensible la notable resistencia al agotamiento por parte de los epitelios activos, librándonos gran parte del secreto de su recuperación nutricia y funcional.

Respecto del punto que nos ocupa en este párrafo, apenas hay que recalcar que la autonomía circulatoria de ansas y glo-

mérulos tiene el alcance de una variabilidad notable en la superficie actual de filtración.

En suma, las sustancias diuréticas y los vasodilatadores renales, aparte de elevar la tensión en el territorio arterial del órgano y de aumentar la tasa de material laborable en función del tiempo, dan intervención, por añadidura, a una mayor masa de parénquima en el trabajo activo.

Al contrario, la oferta endógena precaria y los estímulos vasoconstrictores, químicos o nerviosos, además de amenguar la presión sanguínea del órgano y la cuantía del material de labor, condicionan, todavía, una restricción de la masa de glándula en actividad actual.

En el riñón de rana se han podido documentar las influencias de la adrenalina, la pituitrina, la estimulación del simpático y la de una simple hemorragia, en lo que atañe a la reducción de los glomérulos y las ansas abiertos a la circulación.

Asimismo se ha registrado el efecto inverso provocado por la acción de soluciones de cloruro de sodio, sulfato de soda, glucosa, urea, cafeína, y otros principios de efecto diurético.

Khanolkar (67), primero, y luego Haymann y Starr (68), suministraron pruebas de que también en los mamíferos se cumple la alternancia circulatoria de ansas y glomérulos.

El primero inyectó hemoglobina en la circulación de conejos, extrajo el riñón fijándolo en agua hirviendo, y en cortes por congelación hizo el recuento de los glomérulos que mostraban crecientes de hemoglobina en el espacio capsular.

Haymann y Starr utilizaron el verde B, de Janus, en coloración intravital y estimaron el número de glomérulos teñidos por el colorante.

Con la intervención oportuna de la adrenalina o de la cafeína comprobaron variaciones considerables: desde el 5 hasta el 100 % se extendió la gama del número de glomérulos que en un momento dado mostraban actividad.

Todo este conjunto de hechos nos permite comprender qué enorme latitud de variaciones funcionales pueden ser obtenidas gracias a un único arbitrio: el cambio de la superficie actual de ultrafiltración.

Aclara, además, cómo, simplemente una sostenida poliuria, diríamos, "a todo riñón", impidiendo el establecimiento de los "turnos" de reposo glomerular, compromete por sí sola la restauración nutricia y funcional de la totalidad del nefrón.

Un círculo vicioso se cierra entonces con la poliuria: engendrada a raíz de la insuficiencia renal a la que tiende a compensar, puede terminar, en muchos casos, agravando la situación por la que tomó origen.

La existencia de grandes oscilaciones en la cuantía de la diuresis nictemeral a cargo del riñón sano, no solamente trasunta, pues, una gran agilidad y adecuación del rendimiento a la oferta, sino que contempla, además, condiciones óptimas para la vitalidad y conservación de las estructuras funcionales del órgano.

LA FUNCION TUBULAR

Ya dijimos que en las indagaciones modernas, de las que nos estamos ocupando, se ha enfocado muy especialmente lo que atañe a la reabsorción tubular.

Sin perjuicio de admitirse cierto grado de secreción, en el sentido clásico del término, operándose a nivel de los canalículos, el problema se ha polarizado, sobre todo, en la demostración de la realidad, por un lado, y de la importancia, por otro, de una corriente de reabsorción capaz de dar cuenta de cómo la orina provisional, es decir, un líquido con la composición del plasma (salvo las proteínas) pasa a ser orina definitiva.

Hoy ya no puede dudarse de que la reabsorción de agua y otras sustancias se cumple efectivamente en las estructuras post-glomerulares del tubo renal.

Desde que Wearn y Richards, en 1924, en sus observaciones sobre la composición del fluido intracapsular de la rana, pusieron de manifiesto la existencia de glucosa y cloro, que no se encuentran en la orina definitiva de ese animal, nos consta que a nivel de los túbuli tiene que operarse su reabsorción.

La observación crítica de Hill (69), referente a que la aspiración de la cápsula podría dar origen a dilaceraciones que consintiesen la entrada de fluido ambiente ajeno a la orina provisional, ha sido descartada por Richards (70), que repitió los experimentos consiguiendo igualmente material capsular por "vis a tergo" del fluido hacia la pipeta, no obstante estar ésta cargada a presiones variables entre 3 y 10 mm. de mercurio y de mantenerse experimentalmente ocluido el tubo proximal.

Por otra parte, como vimos en el párrafo anterior, todas las investigaciones ulteriores han dado confirmación, a través de iguales escrúpulos técnicos, a los hallazgos originales de Wearn y Richards.

Puede decirse que a medida que las investigaciones sobre el fluido glomerular van poniendo de manifiesto un número creciente de sustancias que presentes en el plasma faltan en la orina vesical, crecen a su vez las pruebas directas de la reabsorción que se opera en los tubos uriníferos.

Bieter y Hirschfelder (71) encontraron que una sustancia colorante oscurece a medida que desciende por el túbulo, lo que consideraron probatorio en el sentido de una reabsorción de agua y no de una secreción a ese nivel, a causa del hecho siguiente: si se suprime la irrigación glomerular en una zona de parénquima, el color no aparece en los túbuli correspondientes, no obstante persistir en ellos la circulación que, como es notorio, está dada por la vena porta renal.

Sin embargo, Edwards y Marshall (72) creen que aquellos autores observaron, probablemente, tan sólo la porción distal de los túbuli, que se dispone en la rana en la zona ventral, más accesible a la investigación directa. La parte proximal no habría sido observada y, por consiguiente, la ausencia de colorante en el seg-

mento distal podría muy bien significar, simplemente, que no fué arrastrado hacia esa parte debido a que la orina glomerular no fluía.

Siempre con el propósito de poner de manifiesto la realidad de la reabsorción, se ha conducido un experimento de la siguiente manera : 1º) perfusión de un riñón de rana por vía arterial, mediante una solución de Ringer con rojo fenol, proseguida hasta que los túbuli queden bien llenos de fluido coloreado proveniente de la ultrafiltración glomerular; 2º) cese de dicha perfusión y sustitución por otra, vía vena porta renal, llevada a cabo con Ringer, esta vez sin colorante.

En el curso de pocos minutos, la distribución del color, primero uniforme en todo el campo, sufre un cambio, apareciendo bandas arqueadas bien oscuras y dispuestas de modo irregular. Esta concentración del color primitivo en ocasión de una perfusión incolora tubular, tiene que resultar de una reabsorción de agua durante la segunda fase de esta experiencia, que se debe a Richards y Barnwell (73).

Todavía más expresivo ha resultado lo que ocurre en la rana viva, preparando un experimento confinado a un solo tubo, consistente en la inyección por vía intracapsular de suero Ringer coloreado, seguida del bloqueo de la parte distal una vez lleno de fluido todo el túbulo.

El resultado es que a medida que el tiempo transcurre, el color se torna más intenso y el tubo cada vez más reducido. Frente a estos dos hechos es imposible dudar de que se ha operado una reabsorción del disolvente.

De paso obsérvese que esta experiencia demuestra, además, que se ha cumplido una reabsorción selectiva, ya que el colorante permaneció íntegramente en el tubo, o bien fué recuperado por la sangre en una proporción mucho menor que la del disolvente.

Se ha presentado como una prueba, a la vez simple y rotunda de la realidad del proceso de reabsorción, el hecho de que una tasa normal o alta de ultrafiltrado glomerular coincide muchas veces con anuria o, más correctamente, con falta de orina en las vías de excreción desde los tubos de Bellini para abajo.

En tales casos, la punción de las cápsulas de Bowman suministra un fluido de tasa normal en función del tiempo, al paso que la cánula en el uréter no provee de orina definitiva.

Se ha pensado que la lesión de los túbuli, anulando toda reabsorción selectiva, no impediría en tales casos una retrodifusión de fluido isotónico, explicable por el simple juego de las fuerzas físicas. El hecho no parece imposible: en efecto, la fuerza coloidosmótica de reabsorción es mayor en los capilares peritubulares que en el glomérulo (a causa de la concentración de las proteínas) y la presión capilar podría muy bien ser menor, a ese nivel, que su antagonista la presión urinaria. Para esto último bastaría que las resistencias en la corriente sanguínea fueran más agotadoras que en la corriente urinaria.

Sin embargo, no ha quedado establecido con seguridad, que en aquellas situaciones morbosas una obstrucción de los túbuli

no sea la responsable de la curiosa disociación: diuresis glomerular existente, falta de orina definitiva.

En efecto, estando el glomérulo en condiciones de funcionar, seguramente debe llenar la cápsula de orina provisional hasta que la presión urinaria detenga la ultrafiltración. A juzgar por lo hinchado del corpúsculo, la diuresis glomerular parecería entonces muy buena. Este juicio queda todavía robustecido por el hecho de que la punción intracapsular, dando salida al fluido comprimido, determina la reanudación indefinida de la diuresis corpuscular, actuando de un modo análogo al de una fístula ubicada por encima de un obstáculo.

Se comprende que sería ilegítimo admitir que la abundancia de la orina provisional sería la misma si faltase la punción derivadora.

También se presenta como prueba directa de reabsorción tubular la desproporción existente entre la magnitud de la ultrafiltración, por un lado, y el volumen de la diuresis, por otro.

Richards (74) encuentra que la cantidad de fluido que suministra cada glomérulo es de 1 mm³ por hora. Los siete mil corpúsculos de los riñones de una rana de 50 grs. proveerían, por consiguiente, unos 7 C.C. de orina provisional durante el mismo tiempo.

Ahora bien, varios autores y el mismo Richards (75), hablan solamente de 0,65 C.C. de orina vesical por hora. Por consiguiente, hay alrededor de 10 veces menos orina definitiva que provisional, para el caso de la rana.

Sin embargo, White (76) señala que con toda seguridad hay sobreestimación en el monto del ultrafiltrado glomerular, ya que es muy natural que las punciones capsulares se practiquen en los corpúsculos más promisoros, es decir, más hinchados, multiplicándose luego el exceso sobre lo que podríamos llamar el contenido glomerular medio o promedial, por una cifra que lo abulta siete mil veces. Y esto sin contar, a mi juicio, con que la totalidad de los glomérulos no trabajan simultáneamente, por lo cual, aunque aparezcan todos en la determinación anatómica del número, no es legítimo incluirlos en el cálculo del volumen emitido, que sólo depende de los que estaban en situación funcional.

Por eso White propone el siguiente plan experimental para dilucidar la cuestión: determinar con un fuerte diurético una situación de trabajo paralelo y global de todos los corpúsculos; punción de aquellos que no aparecen ni muy grandes ni muy chicos, sino más bien de tamaño medio; recolección de la orina ureteral durante el tiempo de experiencia; verificación histológica ulterior respecto del tamaño medio de los glomérulos. Proceder recién entonces a los cálculos.

Volviendo a las experiencias que dan apoyo a la reabsorción, cabe señalar que White (77), en la rana y el *Necturus*, pudo comprobar también, a veces, un oscurecimiento del colorante inyectado dentro de la cápsula glomerular, durante su paso a lo largo de un túbulo no obstruido. El hecho resultaba más patente si, al contrario, se procedía al bloqueo del tubo.

Bieter (78), encontró evidente reabsorción de agua aún en túbulis previamente dañados con bicloruro de mercurio introducido por vía ureteral. La observación se dispuso como en la mayoría de los casos, es decir, en tubo obstruido. Ya explicamos cómo podría concebirse este hecho de un modo puramente pasivo.

Vimos que en ausencia de bloqueo, la reabsorción es mucho menos evidente. Haymann y Richards (79) hallaron que el color de la orina provisional y la orina definitiva no era demasiado diferente en ocasión de inyecciones subcutáneas de diversos colorantes o de sus cromógenos, efectuadas en la rana. Aquí, naturalmente, las condiciones de la experiencia no comportan bloqueo alguno.

De ésta y de algunas de las anteriores experiencias parece inferirse que la reabsorción tubular es flagrante en los túbuli bloqueados y mucho menos ostensible en los que conservan su luz expedita.

En lo que atañe a más precisiones respecto del sitio en que se opera la reabsorción, cabe puntualizar que White (80), inyectando eritrocitos dentro del espacio capsular, encontró que ellos se hacían invisibles ya al pasar a través de la parte proximal del tubo. Explicó el hecho suponiendo que a causa de una reabsorción suficiente de cloro cumplida a ese nivel, sobrevendría el lacado osmótico de la sangre.

Menos hipotéticamente, Richards (81), llenando un único túbuli con rojo fenol y bloqueándolo de modo de separar tres segmentos cerrados, estudió el comportamiento del colorante en cada uno de ellos. Pudo comprobar así que en el segmento medio del tubo se opera la mayor reabsorción del agua: el colorante presenta en ese punto su mayor intensidad.

En investigaciones subsiguientes, siempre dentro del plan de colectar flúido por separado en diferentes sitios del tubo renal, fué enfocado el microanálisis de diversas sustancias. Los resultados, muy interesantes, consistieron en que la glucosa es reabsorbida en la parte proximal, el cloro en la porción distal y el agua en ambas, aunque más en la segunda que en la primera (20 y 80 % , respectivamente).

Al lado de todo este conjunto de hechos de alcance directo que acabamos de reseñar, se han señalado otros que, indirectamente, dan a su vez **apoyo** a la suposición de que se cumple en los túbuli una reabsorción de agua y sustancias disueltas.

En experiencias de Scheminzky (82), el volumen de la diuresis aumentó en un 50 y mismo un 100 % consecutivamente a narcosis o asfixia de los túbuli, en la rana.

En el mismo sentido, Oliver y Shevky (83) encontraron que el gasto de agua en las ranas de invierno es aumentado en un 250 %, mediante narcosis o daño de los tubos.

La inducción respecto de la significación de tales hechos se basa en el supuesto de que a causa del perjuicio de los epitelios deja de cumplirse la reabsorción, de donde gran incremento de la diuresis.

Este hecho es contradictorio a los más arriba comentados, en donde la lesión de los tubos, según la interpretación de Richards,

consentía una retrodifusión pasiva. Pero téngase en cuenta que el sentido de la corriente de difusión puede muy bien ser unas veces hacia la sangre y otras hacia los túbuli, según el valor relativo de las fuerzas físicas en juego, que se mueven, como es notorio, entre cifras muy vecinas.

Bien entendido que en las dos últimas experiencias el riego renal fué conducido por perfusión en idénticas condiciones. De otro modo, la diferencia de resultados podría imputarse a tasas distintas de flujo glomerular.

En el caso de los mamíferos faltan naturalmente, informes directos respecto de la reabsorción tubular. Para las pruebas indirectas, como señala White, quedan por ahora abiertos dos caminos: el que se basa en la hipótesis de Rehberg de que la sustancia de más alto índice de concentración no es secretada ni reabsorbida por los túbuli, y el de las investigaciones mediante fármacos que no afecten la función glomerular y alteren, en cambio, suficientemente, la actividad de los epitelios canaliculares (Floridzina, Pitressin).

Holten y Rehberg (84) encuentran que la poliuria con hipostenuria de la insuficiencia renal queda bien explicada por un déficit de la reabsorción que conduce a la emisión de una orina vesical cada vez más semejante a la orina provisoria.

Al término del proceso se llega, como es notorio, a la situación de isostenuria, es decir, a la *ISO-OSMIA* característica de todo ultrafiltrado.

Este hecho de la *ISO-OSMIA* con la sangre, término común a cualquier tipo de insuficiencia renal, es indudable que fuerza a pensar en una especie de línea de base funcional, por encima de la cual se opera el trabajo de concentración.

Ahora bien, una vez admitido que la actividad glomerular conduce a un fluido con las características de un ultrafiltrado, y considerando que es dable poner en evidencia procesos de reabsorción a nivel de los túbuli, parece difícil no ver en la isostenuria la consecuencia de una reabsorción fallida.

Bien es cierto que en la insuficiencia renal, por grande que sea la poliuria, no corresponde nunca a la cantidad total de orina glomerular de un sujeto sano. Pero ésto podría explicarse considerando que en tales circunstancias la enfermedad causal ha disminuido, sea el número global de nefrones activos, sea, simplemente, el número de ansas en actividad funcional.

En suma, en la insuficiencia renal, una disminuida aptitud para la reabsorción suministraría satisfactoria explicación para la hipostenuria, primero y para la isostenuria, después. A su vez, la menor cuantía del ultrafiltrado glomerular sería la razón de que la orina definitiva, aún mostrándose poliúrica, no alcance, sin embargo, los enormes valores que debieran corresponderle en el supuesto de que sólo hubiese fallado la reabsorción tubular.

Veremos oportunamente que un análisis más cuidadoso pone de manifiesto ciertas reservas a esta argumentación. Sin embargo, la poliuria hipostenúrica, interpretada como el resultado de una reabsorción fallida, se sigue presentando como testimonio por

la negativa de la existencia de ese proceso en el mecanismo normal de la formación de la orina.

Dentro del mismo orden de ideas, las enormes diuresis de la diabetes insípida son cada vez más unánimemente consideradas como un grave trastorno de la reabsorción tubular, imputable a una deficiencia **hormónica**.

Precisamente por faltar en estos casos las lesiones renales que en las nefropatías van clausurando cada vez más glomérulos o más ansas glomerulares, la tasa de ultrafiltración se mantiene mucho más alta que en las nefropatías con déficit funcional; la magnitud de la poliuria es por tal motivo muchísimo más considerable que en el caso de la insuficiencia renal.

Veremos pronto que lo mismo que en el caso anterior, este modo de concebir la diuresis de la diabetes insípida comporta graves reservas que serán puntualizadas en esa oportunidad.

Siempre en calidad de testimonios indirectos de la existencia de una reabsorción tubular, se suele hacer notar que en la G. N. D. A., en donde la falla funcional de los glomérulos se muestra flagrante y, al contrario, muy modesta la lesión de los túbuli, la orina es habitualmente oligúrica pero suficientemente concentrada. Parece, en efecto, natural relacionar la **oliguria** a la precaria tasa de ultrafiltración condicionada por la glomerulitis, y la buena concentración, al trabajo de reabsorción de que siguen siendo capaces los tubos **apenas** afectados.

A su vez, en el caso de la nefrosis crónica, en la que la insuficiencia renal es una rareza, habría motivos para admitir que el flujo de ultrafiltrado siendo normal o exagerado (buen estado de los glomérulos; gran descenso de la fuerza coloido osmótica) proporciona el material suficiente para un notable trabajo de reabsorción a cargo de los túbuli, capaces de gran eficacia funcional.

Ahora bien; si se medita sobre todos estos testimonios indirectos, aparece con claridad que solamente dan fe de que los túbuli intervienen de modo decisivo en el trabajo de concentración, pero no proporcionan dato alguno que obligue a aceptar un mecanismo de reabsorción, exclusivo o principal, en lugar, por ejemplo, de una secreción en el sentido clásico del término.

Aquellos otros que denuncian un comportamiento distinto de los túbuli antes y después de asfixia o narcosis, inducen, sin duda, el carácter vital del trabajo efectuado: pero este trabajo podría tanto consistir en una secreción común como en una reabsorción activa.

La mayoría de los hechos restantes permiten, a lo sumo, considerar que la teoría de la ultrafiltración-reabsorción puede suministrar una explicación satisfactoria para los mismos; pero sería abusivo inferir que sólo de ese modo encontrarían aceptable explicación.

En suma, el conjunto de **pruebas** indirectas que dan apoyo a la reabsorción tiene un restringido alcance probatorio.

Obsérvese que la necesidad de esta índole de pruebas resulta de que en los organismos superiores y en especial, el hombre, los

informes directos son imposibles y, por consiguiente, en ausencia de aquellas, sólo sobre la base de una previa identificación funcional a lo largo de la escala zoológica, pueden ser aceptadas para la especie humana las conclusiones emanadas del estudio renal en los anfibios,

Hay, sin embargo, algunos hechos a los que, aún siendo de carácter indirecto, debe serles asignado un mayor valor de inducción que a los señalados anteriormente.

Uno de ellos fué observado por Cushny (85). Este investigador comprobó que cuando es obstruído el uréter de un solo riñón, la orina de ese lado se muestra más concentrada globalmente pero suministra menos cloro que la del lado opuesto. Estos cambios parecen deber interpretarse en el sentido de que una reabsorción favorecida quita más agua, de donde, más alta concentración global y más cloro, de donde, menos en la orina.

En sentido opuesto, los diuréticos que aceleran el pasaje por los túbuli a causa del aumento del flujo glomerular, suministran una orina más diluída, pero que gasta más cloro y urea, a causa del fenómeno inverso.

Todavía más sugestivos son los hechos siguientes, que atañen al estudio de la excreción de los azúcares no metabolizados.

En animales francamente separados en la escala zoológica, como los peces : (*Squalus Acanthias*; *Opsanus tau* ; *Lophius piscatorius*), el perro y el hombre, los azúcares no metabolizados, xilosa y sucrosa son excretados por los riñones como sustancias indiferentes.

Estudios directos han permitido concluir que pasan al ultrafiltrado glomerular y se sabe, por lo demás, a título de contrapueba, que no son eliminados por los peces con riñones aglomerulados. Estos dos hechos autorizan a sostener que su eliminación se cumple exclusivamente en el corpúsculo de Malpighi.

Ahora bien, experimentos simultáneos en diversos tipos de animales sanos han revelado que a tales sustancias les corresponden idénticas "clearances". Esta coincidencia no puede ser casual. Por añadidura, la acción de la floridzina levanta el índice de la glucosa, que normalmente es mucho más bajo porque es reabsorbida, justamente hasta esos mismos valores, que toman así una significación colectiva 0 genérica.

Hay que añadir que dicha sustancia no modifica para nada los índices de los azúcares no metabolizados.

Este conjunto de hechos parece deber interpretarse de este modo : a) la xilosa y la sucrosa son eliminadas integralmente por los glomérulos, ya que las pruebas directas indican que efectivamente pasan al ultrafiltrado y ya que faltan totalmente en la orina definitiva de los riñones aglomerulados. A este respecto, da una clara idea el hecho de que, en los peces con tal tipo de riñón, la sucrosa puede alcanzar en el plasma niveles de 540 a 1.060 mg. %, después de inyección intravenosa, en tanto que en la orina concomitante apenas se comprueban tasas inferiores a 1 mg. %. b) La concentración idéntica de azúcares distintos hasta en su peso molecular, habla en pro de un mecanismo pasivo de

pura reabsorción del disolvente. c) Considerando que la glucosa ve alterar su índice de concentración que sube hasta alcanzar el mismo nivel que el de la sucrosa y la *xilosa*, toda vez que se hace actuar la floridzina, es de admitir que la acción de esta última sustancia consiste en impedir la reabsorción de la glucosa, la cual queda entonces librada a la suerte genérica y pasiva de todas las sustancias indiferentes, sin umbral.

Debe añadirse que hechos de la misma índole han sido comprobados también en el perro y en el hombre,

En el perro, la *xilosa*, la sucrosa y la rafinosa, son excretadas, en experimentos simultáneos, según el mismo índice de "clearance".

Por lo demás, tanto en el "dogfish" como en el perro y el hombre, la "clearance" de la creatinina normalmente excede mucho a la de los azúcares no metabolizados.

Ahora bien: la acción de la floridzina iguala en el perro los índices de concentración de todas esas sustancias, y en el "dogfish" la "clearance" de la creatinina baja hasta alcanzar el nivel de las otras.

Este último hecho se interpreta como para el caso de la glucosa, es decir, admitiendo que la creatinina era parcialmente reabsorbida en dicho animal, antes de la administración de floridzina.

Estudios análogos se han llevado a cabo con la inulina, un polisacárido de elevado peso molecular (972 ó más). Tampoco esta sustancia es eliminada por los peces de riñones aglomerados. Su "clearance" en el perro es muy similar a la de la creatinina y mucho más alta que la de la *xilosa*. A su vez, mediante la acción de la floridzina, la diferencia en los índices de concentración de esos dos azúcares es abolida, tanto en el "dogfish", como en el perro y en el hombre.

Por consiguiente, mientras que entre las pruebas indirectas de reabsorción tubular no pueden invocarse los índices de concentración de Rehberg sin incurrir en petición de principios, ya que se fundan, precisamente, en la hipótesis de una reabsorción, en cambio, los hechos expuestos en último término, considerados en su conjunto, contienen elementos que les confieren el alcance de pruebas indirectas de cierto valor.

El movimiento paralelo de las concentraciones correspondientes a sustancias sin umbral y la adscripción a ese mismo movimiento de otras sustancias después de la acción de la floridzina, inducen un proceso físico simple, más fácilmente concebible sobre la base de un factor común (el disolvente), que si se recurre a una coincidencia de secreciones individualmente autónomas.

En suma, sintentizando en forma de conclusiones lo relativo a la reabsorción tubular puede retenerse que:

A) Es absoluta y segura que en el riñón de los anfibios se opera, a partir del flúido glomerular, una reabsorción de agua y de numerosas sustancias disueltas, que son reintegradas de ese modo a la circulación.

Las pruebas que se tienen de este proceso son de carácter directo y las más importantes surgen de la simple comparación

analítica entre la orina provisoria y la orina definitiva. Así se ha podido comprobar que numerosas sustancias, presentes en la primera, faltan del todo o bien son gastadas en grado menor en la segunda.

La inyección intracapsular de líquidos de composición conocida permite ratificar los anteriores resultados, comprobados a expensas de la orina espontáneamente emitida.

Las experiencias mediante sustancias coloreadas deponen en el mismo sentido, en lo que atañe al disolvente. Por lo demás, la comparación entre el monto de la diuresis glomerular y el de la diuresis definitiva, directamente evaluadas, confirma que a lo largo de los túbuli se opera una importante reabsorción de agua.

B) Según experiencias de Richards, en las que el tubo urínífero queda separado en tres segmentos sin comunicación, resulta que de entre las sustancias investigadas la glucosa es reabsorbida en la parte proximal, el cloro en la distal y el agua en ambas, aunque más en la segunda que en la primera (80 y 20 % respectivamente).

En realidad, respecto del sitio en que se opera la reabsorción de las diversas sustancias, carecemos de informes suficientemente numerosos y concluyentes.

C) El bloqueo y obstrucción del tubo urínífero favorece considerablemente la reabsorción del agua y la de las sustancias disueltas; pero de todos modos el proceso se cumple aún con la canalicular expedita.

D) La transferencia de todas estas comprobaciones a los organismos superiores y en particular, al hombre, es de carácter indirecto y se apoya: 1º) en la gran analogía de las estructuras renales a lo largo de toda la escala, y 2º) en un conjunto de hechos comprobados de modo inmediato en los vertebrados superiores, en calidad de resultado final de la actividad del riñón, y para los cuales hay fuertes presunciones de que deben ser interpretados de un modo idéntico a como lo son, con seguridad y directamente, en el caso del riñón de los anfibios.

Entre estos hechos se destacan, sobre todo, los que trasuntan un comportamiento paralelo de los índices de depuración ("clearance") de distintas sustancias excretadas por la orina, y los que indican cambios en la composición urinaria, explicables por obstrucción o facilitamiento de las condiciones de reabsorción.

Conviene hacer notar que si dentro de los vertebrados la analogía de estructura anatómica y de composición urinaria, en lugar de ser simplemente muy grande, fuese verdaderamente estricta no se sentiría demasiado la necesidad de demostrar que en las especies superiores todo pasa como en los anfibios.

Pero es que muchos hechos señalan diferencias capaces de suscitar dudas. Hay riñones aglomerulados que segregan orina "quand même"; ciertas sustancias, componentes normales de determinadas orinas, faltan en otras; el valor absoluto de la tasa máxima, del gasto, o de las "clearances", de distintos solutos, aparecen como muy diferentes en las diversas especies.

Tales divergencias imponen la necesidad de ser exigentes en el momento de transferir a la especie humana los hallazgos comprobados en el riñón de los anfibios.

EL CARACTER DE LA REABSORCION

En la teoría de Ludwig y en la variante de Koranyi se pretendía que la reabsorción quedaba bajo el dominio de las simples fuerzas físicas. La presión endourinaria y los desniveles osmóticos de los cristaloides eran las fuerzas ciegas cuya intervención resumía todo el dinamismo del proceso.

Tal suposición fué siempre un preconcepto y no debió haber sido nunca sostenida frente a los hechos conocidos.

En efecto, la orina es unas veces mucho más diluída y otras muchísimo más concentrada que el plasma. Para llegarse al primer resultado a partir del flúido glomerular isotónico, es menester separar agua de la sangre peritubular, o bien, sustancias disueltas, de la orina provisoria, venciendo en ambos casos fuerzas osmóticas enormes, con el débil instrumento de una escasa diferencia de presión hidráulica. En suma, una lucha victoriosa de milímetros contra atmósferas.

Y para obtener el segundo resultado (orinas muy concentradas), es imprescindible, al contrario, separar agua de la orina provisional reintegrándola a la sangre, o bien, sustancias disueltas del plasma para depositarlas en la orina. La misma desproporcionada lucha entre las presiones hidráulicas y las fuerzas osmóticas habría de resolverse, aquí también, con el predominio del más débil factor.

En el momento actual, en que hemos aprendido a reconocer en el desplazamiento de flúidos orgánicos la intervención de las fuerzas coloide-osmóticas, infinitamente menores que las que inducen los cristaloides pero del mismo orden que las de presión endourinaria y capilar, tampoco nos es posible comprender la formación a sus expensas ni de las orinas notablemente hipostenúricas, ni de las de en grado sumo concentradas.

En efecto, tratándose de fuerzas del mismo orden que las de presión hidráulica, es posible admitir que intervengan en el desplazamiento, en uno u otro sentido, de un flúido isotónico o vecino a la isotonía. Pero nunca podría explicarse la producción a sus expensas de un gran desnivel de concentración en cristaloides (orinas hiperestenúricas e hipostenúricas), porque eso implicaría siempre una victoria sobre la fuerza osmótica de los mismos, cuya pujanza, lo repetimos, es miles de veces mayor.

Todo esto sin contar con otro hecho bien conocido desde antiguo, a saber : que la orina no debe considerarse como un producto simplemente diluído o concentrado a partir de un flúido isotónico con el plasma. Ciertas sustancias aparecen, en efecto, apenas más concentradas o diluídas que en la sangre; otras lo están, al contrario, en grado sumo, y en conjunto, cada una de ellas resulta modificada de un modo absolutamente particular. A mayor abundamiento habría todavía que recordar aquellas sustancias que, presentes en el flúido glomerular, no son comprobadas en la orina definitiva.

Es indudable que en las situaciones que determinan dilución o concentración de la orina, todas las sustancias experimentan el influjo genérico impuesto por la conducta del disolvente; pero en el estudio analítico de cada componente urinario se puede siempre poner en evidencia su independencia esencial de conducta.

Fué siempre este conjunto de hechos el que hizo irreductibles a los partidarios de la teoría de la secreción: la selectividad del trabajo y la desproporción entre las fuerzas físicas exclusivamente invocadas, inducen firmemente la actividad vital.

Cushny hizo un ingenioso esfuerzo por explicar la formación de la orina del modo más pasivo compatible con los hechos. Después de admitir la ultrafiltración glomerular sostuvo que la función tubular consistía en la reabsorción de un líquido de composición constante, semejante al líquido de Ringer-Locke.

De este modo pasaría a la orina provisoria un plasma desproteinizado con las modificaciones cualitativas y cuantitativas a que el juego metabólico hubiere dado lugar, y de él, sólo sería rescatado para la sangre un líquido muy similar al plasma normal, pasando a la orina definitiva todo lo demás. Es natural que, de ese modo, el proceso propendería a conservar la constancia de la composición sanguínea.

En las figuras 23 y 24 se da un ejemplo de cómo puede pasarse del plasma a la orina según lo concibe Cushny.

Ahora bien, hay que saber que aun cuando el proceso se opere en esa forma, su explicación no podría encontrarse en el juego de fuerzas físicas ciegas. También en ese caso la reabsorción selectiva supone actividad celular de carácter secretorio.

Por otra parte, hoy no puede admitirse la suposición de Cushny referente a la reabsorción de un líquido de composición constante. El modo de comportarse los índices de depuración de las distintas sustancias excrementicias (urea, creatinina) en las francas variaciones de la diuresis (oliguria, poliuria) no es el que debería esperarse si fuese cierta la suposición.

Todavía otros motivos en los que no podemos entrar impiden que la hipótesis de Cushny referente a la reabsorción de un líquido de composición constante, pueda ser aceptada.

En suma, conviene puntualizar que en Ea hora actual los propios partidarios de la teoría de la ultrafiltración-reabsorción admiten que mientras el primero de esos procesos es fundamentalmente pasivo, el segundo es, en cambio, activo de modo primordial. Por eso-no se habla simplemente de reabsorción, sino de reabsorción selectiva.

En el párrafo siguiente expondremos con detalle un conjunto de experiencias de Richards y Barnwell en las que se demuestra que la reabsorción tubular queda impedida por la acción de venenos celulares como el ácido cianhídrico y el propio bicloruro de mercurio. En ellas queda inducida con fuerza la importancia de un factor vital en el proceso de reabsorción.

Lo curioso de este tipo de proceso secretorio es que el material que experimenta la elaboración propiamente glandular es tomado de una luz canalicular y no del medio interno. De hecho

se cumple primero la eliminación pasiva al exterior de un material en bruto, para, después, separada la ganga, retornar el producto elaborado, en calidad de verdadera increción.

En realidad, en el tubo digestivo ocurren normalmente procesos por entero análogos. Gran cantidad de productos y, en cuantiosas cantidades, el agua y el cloro, experimentan ese mismo ciclo de dos fases a nivel del tractus intestinal.

Se trata, por consiguiente, no de un proceso único del riñón, sino común a la actividad normal de los dos principales emunctorios.

LA SECRECIÓN POR LOS TUBULI

Acabamos de explicar que la reabsorción selectiva debe concebirse como un acto, por lo menos en gran parte, genuinamente secretorio. En tal sentido la reabsorción debería quedar comprendida en el contenido de este parágrafo.

Pero en él no vamos a ocuparnos más que de los procesos de secreción renal en el sentido clásico del término, es decir, en el de separación activa de productos desde la sangre hacia la luz tubular, o bien en el de síntesis de componentes no preformados.

Al principio de este capítulo nos hemos referido a la formación de amoniaco y a la síntesis del ácido hipúrico, procesos secretorios aceptados, actualmente, por todos.

El primero de ellos constituye una de las formas más importantes 'entre las actividades con que el riñón coopera al mantenimiento del equilibrio ácido básico. El segundo tiene el alcance de un proceso de desintoxicación, por **copulación**, análogo a los que, en las actividades hepáticas, son señalados con frecuencia.

Uno y otro configuran indiscutibles secreciones renales en el sentido de este parágrafo, pero su carácter demasiado particular no proporciona datos referentes al problema más general que ahora nos interesa, es decir, sobre la posibilidad de que un número más o menos grande de los componentes urinarios pueden ser concentrados a partir de la sangre, por un acto secretorio que excluya la reabsorción.

Obsérvese que, en efecto, en los múltiples y valiosos aportes que han dado sólida base a la teoría dual moderna, nada hay que excluya la posibilidad de una participación secretoria al modo antiguo, con carácter de proceso complementario.

Al contrario, el conocimiento de los riñones anatómica o funcionalmente aglomerulados, la situación isquémica del pelotón vascular en la fase aguda de la G. N. D. y todavía otros significativos hechos bien establecidos en trabajos recientes, invitan a estudiar esa participación secretoria, ya que en tales situaciones no deja de formarse orina.

Los experimentos clásicos encaminados a demostrar el carácter secretorio de la actividad del riñón estaban en su mayor parte polarizados alrededor de sus dos núcleos: los que se basaban en la presencia electiva a nivel de los túbuli de diversas sustancias (colorantes, compuestos nitrogenados, etc.) en ocasión de su **elimi-**

nación renal espontánea o provocada, y los que aprovechaban la particular circunstancia de que, en vertebrados inferiores, la circulación de los glomérulos y los túbuli tiene lugar por separado.

Los experimentos del primer grupo, sin embargo, aptos para probar que una concentración se opera a nivel de los epitelios canaliculares, no permiten resolver si ella se opera por excreción activa o por reabsorción selectiva de la sustancia involucrada.

Los del segundo grupo, a su vez, han perdido gran parte de su valor, a pesar de que desde Cullis (86) los perfeccionamientos técnicos permiten la perfusión de la arteria o de la vena porta renales, sea simultáneamente, sea por separado y a tasa y presiones definidas.

El motivo debe verse en que Richards y Walker (87), Haymann y otros (88), demostraron que a causa de anastomosis intrarrenales, la independencia circulatoria queda muy comprometida, siendo accesibles los glomérulos desde la vena porta renal. Kempton (89), por su parte, señaló que hasta una circulación colateral por los vasos del uréter es capaz de anular la autonomía de irrigación sanguínea.

En las investigaciones modernas ha sido forzoso eludir esos escollos, por lo que la experimentación ha tomado una orientación diferente. El estudio de la eliminación de colorantes ha sido planteado en otros términos y, por otra parte, se aprovechó para el problema la existencia de animales de riñones aglomerulados.

Describiremos primero las investigaciones hechas a base de colorantes. En segundo término nos ocuparemos de las que se apoyan en el estudio de las orinas de los riñones anatómica o funcionalmente aglomerulados.

Marshall y Vivkers (90), en 1923, encontraron que cuando el rojo fenol (fenolsulfonftaleína) es inyectado a perros, la mayor parte del color se acumula *rápidamente* en las células de los tubos contorneados.

Ahora bien, estimando la cantidad de rojo fenol eliminado por el riñón en un tiempo adecuado, precisamente medido y la concentración de colorante libre o filtrable del plasma sanguíneo, encontraron que el gasto urinario de rojo fenol era superior al que habría podido ser suministrado por ultrafiltración glomerular en semejantes circunstancias. Por consiguiente, admitieron que el "exceso" tuvo que resultar de secreción por los túbuli.

En este raciocinio estaban implícitas dos suposiciones: a) que el rojo fenol pasa al ultrafiltrado con la misma concentración que en el plasma, y b) que el flujo máximo de sangre a través del riñón del perro no sobrepasa de 5 C.C. por gramo y por hora.

La primera suposición es segura, habiendo sido ulteriores probada. La segunda es muy discutible; Richards, vgr., piensa que esa cifra no representa el máximo posible.

Para disipar dudas, Richards y Barnwell (91) idearon una experiencia llena de simplicidad, en la que la función glomerular queda seguramente excluida, siendo, sin embargo, posible la actividad tubular.

El riñón vivo de rana es extraído, lavándose de inmediato su circulación por perfusión con suero Ringer oxigenado. En seguida es sumergido en un recipiente que contiene el mismo suero Ringer, también adecuadamente oxigenado, al que se le ha añadido una baja tasa de rojo fenol (0,01 a 0,03 %).

Durante las tres o cinco horas siguientes se retira el preparado a intervalos, por breves momentos, y se le observa microscópicamente.

Ya a la media hora y cada vez más en lo sucesivo, la luz de algunos túbuli visibles a la inspección de la zona ventral, está llena de un fluido más intensamente coloreado que el líquido madre.

No cabe duda de que éste ha sido concentrado por los epitelios de los cálculos, ni de que los glomérulos no han desempeñado ningún papel.

Ahora bien, ¿es seguro que sólo una "secreción" de colorante explica el hecho? ¿No podría aún en tales condiciones tratarse de una reabsorción de agua desde la luz tubular?

El siguiente experimento, también de Richards y Barnwell (92), parece muy significativo. Si la misma experiencia se efectúa añadiendo ácido cianhídrico a la solución madre de rojo fenol, no se observa entonces oscurecimiento del colorante dentro de los túbuli: el veneno celular ha impedido la actividad específica que conduce a la concentración.

Se comprueba, eso sí, que dentro de los túbuli hay un fluido con la misma coloración que la solución madre. Por consiguiente, no es el paso a través de los epitelios lo que queda impedido cuando se anula la actividad vital, sino la concentración del colorante durante el curso de la experiencia.

Queda, entonces, por averiguar, ya que el líquido madre pasa siempre a la luz de los tubos, si la concentración cuando no es impedida se cumple durante el mismo pasaje por las células (secreción), o bien más tarde, cuando ya el fluido ha llenado la luz tubular (reabsorción).

Este escrúpulo es tanto más legítimo cuanto que no hay corriente urinaria sino más bien estacionamiento de fluidos, en las condiciones de la experiencia.

Para resolver este punto, Richards y Barnwell (93), conducen un tercer experimento del modo que sigue: Inyectan en el riñón recién extirpado la misma solución de rojo fenol a baja concentración pero usando la vía ureteral. Se liga el uréter para evitar pérdidas. Se sumerge el riñón, como en las anteriores experiencias en la solución madre de Ringer, esta vez sin colorante alguno, pero siempre bien oxigenada.

Casi en seguida todo el riñón aparece uniformemente teñido, pero ya al cabo de una hora la coloración se distribuye como en el primer experimento, es decir, en bandas de densificación correspondientes a la luz de los tubos en que se ha operado concentración notoria.

También en esta experiencia el empleo del ácido cianhídrico impide que sobrevenga la concentración del colorante en bandas

tubulares, observándose en cambio un tono uniforme que poco a poco empalidece, al paso que el líquido madre, inicialmente incoloro, va adquiriendo tinción. Hay, pues, en esta última variante, pasaje de fluido débilmente coloreado desde afuera hacia adentro, sin que se opere cambio alguno en su concentración.

Recuérdese que lo propio ocurre en la segunda de las experiencias reseñadas, con la diferencia del sentido en que en una y otra el tránsito tiene lugar.

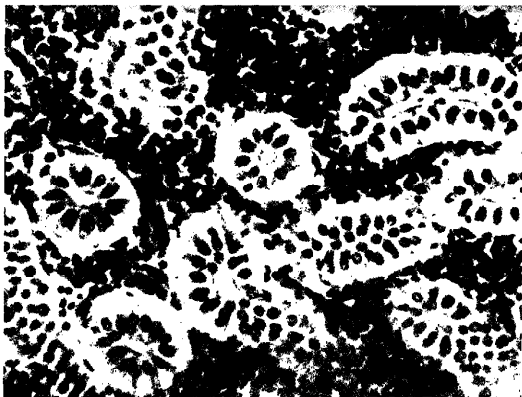


Figura 26. Riñón aglomerulado del *Opsanus tau*. Se observan los túbuli desprovistos de glomérulos. Corresponden exclusivamente al tubo contorneado proximal. Están separados por tejido de aspecto linfóide. Las células tubulares son altas y no invitan a pensar que en algún punto se opera trabajo pasivo de ultrafiltración. (Tomado de H. V. Smith. "La fisiología del riñón", 1937.)

Después de los dos experimentos referidos en último término, pocas dudas quedan respecto de que la concentración del colorante en las investigaciones que estamos detallando, responde a una reabsorción selectiva del disolvente y no a una secreción tubular de la sustancia disuelta.

Por consiguiente, el resultado de este conjunto de trabajos de Richards y Barnwell debe interpretarse como contrario a una eliminación por secreción, por lo menos para el caso del rojo fenol. Debe añadirse que los mismos autores comunicaron resultados análogos respecto de otro colorante, el rojo vital, de dispersión coloidal y poco difusible, por lo tanto.

En suma, los experimentos de Richards y Barnwell no ratifican las conclusiones derivadas de los de Marshall y Vickers, referentes al problema de la secreción tubular.

Analicemos ahora las investigaciones que se apoyan en el funcionamiento de los riñones aglomerulados.

Este tipo de riñones fué descubierto en los peces lofobranquios, por Huot (94), al fin del siglo pasado. Ulteriormente fué señalado entre los teleósteos por Audigé (95) (*Lophius piscatorius*) y por Marshall (96) (*Opsanus tau*).

En la actualidad, después de los trabajos de Verne y Edwards (97), de Marshall y Grafflin (98) y otros, el estudio de los riñones aglomerulados ha sido llevado muy lejos.

Los del "dogfish", el "goosefish" y el "toadfish" sirven habitualmente de ejemplos para la descripción.

Hay que saber que en algunos riñones de este tipo los glomérulos faltan en absoluto; en otros, muestran muy pobre desarrollo y están en proporción insignificante en relación al número de túbulis (1 sobre 2.000); en fin, en una tercera variante, en las fases tempranas del desarrollo se ven estructuras glomerulares más o menos acabadas que desaparecen después. Debe añadirse que muchas de esas estructuras son, en realidad, pseudo glomérulos, ya que no tienen actividad funcional por lo menos en los animales adultos (Grafflin (99)).

Los túbuli, de extremidad proximal ciega, tienen el epitelio bien alto y diferenciado y están rodeados de masas de un tejido de apariencia linfoide. En ellos está presente la doble estriación, basal y apical, característica.

En los riñones aglomerulados la irrigación por cualquiera de las venas aferentes (circulación venosa porto-renal) llena toda la red peritubular. En ciertas especies es notable el hecho de que una suplencia arterial complementaria ayuda a la circulación no obstante la falta de glomérulos.

Hay en toda esta anatomía mucho de paradójal; pero es muy probable que estos riñones con ausencia de corpúsculos, o con un escaso número de ellos casi siempre sin utilidad funcional, trasuntan una involución de las estructuras, en relación tal vez, con un cambio ancestral de medio exterior (de agua dulce a agua salada) que impone oliguria a causa de su hipertonidad (Marshall y Smith (100)).

Conocidos los hechos anatómicos pasemos a la fisiología.

Es obvio que con tal estructura renal sólo podría pensarse en reabsorción admitiendo que una parte del túbuli suministra una orina provisoria y que en otro segmento se opera el rescate de flúido y de sustancias disueltas. Pero como ya vimos, no hay la más mínima base anatómica que justifique tal suposición.

Aparte de que el túbuli no tiene zonas diferenciadas, sus altas células de doble estriación no invitan a aceptar un segmento ultrafiltrante; sin contar con que parece ser que la presión coloidal osmótica de las plasmoproteínas es mayor que la presión hidrostática de los capilares de la red peritubular, que son de origen venoso.

Hasta donde sea legítimo inferir consecuencias basadas en la similitud de estructuras, puede aceptarse que la función de los tubos en los riñones aglomerulados tiene que ser muy afín a la del segmento proximal de los riñones de tipo común.

Por consiguiente, con sólo considerar los hechos de la anatomía comparada entre los dos tipos de riñones, el común y el aglomerulado, surge ya que la orina a que da lugar el primero debe resultar, siquiera parcialmente, de actividades secretorias en el sentido clásico del término.

El silogismo se cierra de este modo: los aglomerulados sólo trabajan por secreción; la estructura histológica del túbulo es idéntica en los dos tipos de riñones; los procesos secretorios que constituyen la actividad exclusiva del túbulo en los aglomerulados no pueden faltar del todo en las estructuras homónimas idénticas de! riñón de tipo común.

Pero todavía es más convincente lo que emana del estudio comparado de las respectivas orinas.

Las investigaciones de Marshall, de Edwards y Condorelli (101) y otras, han revelado que los riñones aglomerulados segregan la mayor parte de los constituyentes normales de la orina, a saber: agua, cloro, potasio, magnesio, sulfato, urea, ácido úrico, creatina, creatinina y que pueden segregar entre las sustancias extrañas, ioduros, nitratos, tiosulfatos, sulfocianuros y diversos colorantes: índigo carmín, rojo neutro y rojo fenol.

Del mayor interés resulta saber que frente a tan notable capacidad eliminatoria que abarca sustancias muy diversas, entre las cuales figuran algunas difícilmente difusibles, el riñón aglomerulado es totalmente incapaz de excretar otras, justamente, de bastante difusibilidad.

Y así, la glucosa y otros azúcares como la xilosa, la sucrosa y la inulina, el cianol, los ferrocianuros y todavía algunas otras sustancias que, por lo menos bajo ciertas condiciones, aparecen fácilmente en la orina de los riñones provistos de glomérulos, no se hacen presentes de ningún modo en la orina de los aglomerulados.

Es interesante señalar que lo propio ocurre con la albúmina, elemento que tantas veces entra en la composición de las orinas de los riñones comunes en circunstancias más o menos anómalas.

Que baste decir que aún después de altas dosis de glucosa que elevan considerablemente la glicemia y ni aún con el uso simultáneo de tasas máximas de floridzina, es posible obtener glucosuria en los animales pertinentes.

También es importante conocer que el fenómeno del "umbral", es decir, de la eliminación o retención de determinadas sustancias según su tasa en la sangre, se observa en los riñones aglomerulados, bien claramente por lo menos para el cloro.

Para otras sustancias como la creatina, el sulfato, el magnesio, el rojo fenol, etc., el hecho de la concentración muy superior al plasma aparece muy manifiesto, a su vez.

Asimismo es posible poner en evidencia el fenómeno de la "concentración máxima": el rojo fenol, por ejemplo, no puede sobrepasar cierta tasa límite en la orina.

Añadiremos, por fin, que la eliminación urinaria puede ser proseguida contra una presión ureteral más alta que la aórtica

dorsal. Se trata, por consiguiente, sin duda alguna, de un trabajo celular activo y no del simple juego de fuerzas físicas ciegas.

En suma, del estudio comparativo entre las orinas de los riñones con y sin glomérulos parece legítimo deducir que determinada parte de la eliminación compete exclusivamente a la función de los corpúsculos, pero que otra parte, de índole eminentemente secretoria y que abarca un gran número de productos, entre los que figuran el agua, el cloro, el sulfato y ciertos desechos nitrogenados puede imputarse a un trabajo activo del epitelio tubular.

El primer punto no da lugar a ambigüedad de interpretación.

El segundo es absolutamente seguro sólo para el caso de los riñones aglomerulados.

Su extensión al de los riñones corrientes con corpúsculo vascular, se apoya, sin embargo, en hechos muy serios; a saber: 1º) la identidad de estructura histológica de los túbuli cuya actividad se enfoca; 2º) la similitud esencial de la orina formada en uno y otro caso, y 3º) la identidad en detalles formales de la función (fenómeno del umbral, de la concentración máxima y otros).

Sería muy violento, en efecto, admitir que dos estructuras histológicamente idénticas dan lugar a productos esencialmente análogos, u través de dos funciones radicalmente distintas.

Después de esto se habría comprendido por qué se invocan los hechos inherentes a la anatomía y fisiología de los riñones aglomerulados, en calidad de pruebas de la existencia de un trabajo de excreción activa a nivel de los túbuli, aún en los animales superiores y en el hombre mismo.

Digamos, desde ya, que lo contradictorio entre la realidad de una reabsorción y la de una secreción es más aparente que real. Nada se opone a que las dos actividades sean posibles, en parte, permanentemente y quizá también, en circunstancias privativas.

Es casi seguro que ambas modalidades de trabajo son intrínsecas a la actividad tubular, quedando bien en evidencia la de tipo secretorio cuando faltan los glomérulos, en tanto que se torna actual y bien ostensible, en el caso contrario, la que es de índole reabsorbente.

La tendencia actual es precisamente ésa, admitiéndose que en todos los casos, con excepción del de los riñones aglomerulados, los tres procesos genéricos, a saber, ultra filtración glomerular, reabsorción tubular y secreción por los túbuli, participan en grado diverso en la formación de la orina, según el nivel en la escala, la clase y hasta la especie del animal considerado.

A título mas bien informativo y como una muestra más del plano admirable en que se mueve la experimentación en la esfera renal, citaré las investigaciones de Chambers y Kempton (102), referentes a culturas "in vitro" de los túbuli del embrión de pollo (mesonefros).

Durante las primeras horas de incubación los extremos de los fragmentados tubos proximales permanecen ocluidos, por lo cual su luz se ve poco a poco distendida a causa de la acumulación de un flúido en su interior.

Si se añade rojo fenol en pequeñas cantidades al medio de cultura, el colorante es captado por los epitelios y transferido a la luz tubular en donde aparece con alta concentración. No hay, durante el pasaje, **acúmulo** de colorante en los cuerpos celulares.

Si, al contrario, el colorante se introduce directamente en la luz tubular, no se comprueba su paso al exterior aunque llegue a obtenerse una franca distensión del tubo.

El pasaje es, pues, en una sola dirección, desde el exterior al interior del tubo y comporta, además, concentración.

Tal conducta respecto al colorante sólo es desplegada por el segmento proximal del canalículo. Las células de la porción distal no revelan capacidad para excretar rojo fenol ni otros colorantes.

La baja temperatura (3 a 6° C.) detiene la secreción del agua y la fenoltaleína.

El ácido cianhídrico, el hidrógeno sulfurado, la anoxia y el iodo acetato de sodio conducen al mismo resultado inhibitorio. El anhídrido carbónico tiene escasa acción desfavorable.

El pH del fluido intracanalicular formado es mayor que 8,0, en tanto que el citoplasma de las células tubulares normales se muestra prácticamente neutro ($6,8 \pm 0,2$).

La tensión osmótica del fluido se aparta apenas de la del líquido madre de cultura.

Es interesante que la formación del mismo queda acelerada por la presencia del rojo fenol y por la acción del sulfato de magnesio. La injuria de los túbuli confiere a sus células un pH ácido (5,2).

Como se ve, el conjunto de estos hechos depone francamente en el sentido de una función excretora activa, es decir, en el de una secreción en el sentido clásico del término.

Obsérvese que estas experiencias, no obstante ser de índole semejante, se oponen por sus resultados a las de Richards y Barnwell, reseñadas más arriba (riñón de rana sumergido en Ringer oxigenado).

Pero esta misma discordancia refuerza, en mi opinión, la posibilidad de que las células del túbuli sean intrínsecamente capaces de actividad en los dos sentidos.

Tal vez en ciertas condiciones una u otra de las dos orientaciones se torna actual, pasando la opuesta a enriquecer el acervo de virtualidades funcionales inherentes a esas células.

Creo que una orientación experimental en este sentido sería de resultados sumamente fecundos.

Puede concluirse que en el riñón de los vertebrados tres procesos fundamentales presiden la eliminación, a saber:

- A) *La ultrafiltración a nivel del glomérulo (de índole pasiva).*
- B) *La reabsorción tubular selectiva que abarca, en grado mayor o menor, el agua y la mayor parte de las sustancias disueltas. Sin perjuicio de que en él colaboren*

fuerzas pasivas, este proceso es esencialmente celular y activo.

- C) La secreción tubular (excreción activa) que abarca sobre todo a ciertos productos en mayor o menor grado indiferentes (desechos nitrogenados, sustancias extractivas), pero que puede incluir todo género de electrolitos y desde luego al agua.

El grado de predominancia de los procesos en juego varía según la especie considerada. En las provistas con riñones aglomerulados la secreción tubular lo es todo. En las demás, la importancia de los tres procesos es sumamente variable en función de la naturaleza del medio ambiente, de las vías complementarias normales para la eliminación del agua, de las peculiaridades del metabolismo, del tipo y del desarrollo de la circulación renal y sin duda de otras muchas todavía no bien determinadas.

CONCEPTOS COMPLEMENTARIOS DE TRASCENDENCIA FUNCIONAL

LA CONCENTRACION MAXIMA. EL FENOMENO DEL UMBRAL.

LA ELIMINACION DEL AGUA.

LOS NERVIOS DEL RIÑON: SU ACCION FUNCIONAL

Antes de Ambard, las ideas predominantes en materia de función renal dentro del dominio clínico, reposaban en dos pilares de carácter empírico: los resultados de orden estadístico, que habían enfocado el valor de la azoemia, y las comprobaciones anatómicas, sobre la base reconocida hoy como ilegítima, de que toda lesión extensa implica disfunción.

Algunos ensayos aislados que se alejaban de esas normas no habían aportado convicción y no fueron coronados por el éxito.

Ambard enfocó los aspectos de la eliminación renal más esenciales para el clínico, colocando el problema en un plano eminentemente experimental. Así llegó a las tres nociones fundamentales que están en la base de su aporte, a saber: la de concentración máxima, la de umbral de eliminación y la de una constante ureosecretoria.

En este párrafo nos ocuparemos brevemente de las dos primeras. La constante de Ambard encontrará mejor oportunidad de desarrollo en el capítulo del estudio funcional.

LA CONCENTRACION MAXIMA

Es notorio que todo arbitrio o circunstancia que conduzca a reducción del volumen de la diuresis se acompaña de un aumento de la tasa de las sustancias disueltas en la orina.

Desde luego que si, simultáneamente, se acrecienta la cantidad de uno o varios solutos que es ofrecida al riñón, el incremento de concentración se operará por doble motivo.

Y así, las orinas oligúricas que tienen lugar en los riñones suficientes, ya de por sí más concentradas que las de una diuresis normal, lo son todavía mucho más si se añaden circunstancias que originan aumento de los catabolitos de destino urinario.

Sin embargo, por lejos que se lleve la restricción de la diuresis y por fuerte que sea la sobreoferta endógena de solutos, el fenómeno de la concentración creciente está lejos de ser indefinido.

A este respecto apenas será necesaria una aclaración: al hablar de la posibilidad de un crecimiento indefinido se sobreentiende que éste habría de cumplirse dentro de los límites en que se mueven los hechos fisiológicos y no en todo el dominio de la física. Nadie piensa que las sustancias puedan seguir disolviéndose después de saturación. Pero ocurre que en el caso de la orina, el límite más allá del cual no crecen las concentraciones, sobreviene muy por debajo de las posibilidades físicas de disolución. Se trata, por consiguiente, de un hecho típicamente fisiológico.

En suma, para cada una de las sustancias disueltas en la orina hay una *concentración, máxima* o **límite** más allá de la cual no se puede pasar. (Ambard y **Papin** (103).

Este hecho está lleno de significación. En efecto, mientras no se haya alcanzado ese límite, el riñón dispone de dos parámetros de libertad en la eliminación de una sustancia dada, a saber: el volumen y la concentración.

Una independencia, a veces muy grande, puede señalarse por tal motivo entre la eficacia de una eliminación, que persiste sin desmedro, y el volumen de una diuresis, que cambia sin cesar.

Pero también es claro que cuando la concentración máxima quede sobrepasada, tan sólo uno de los parámetros contará en la eliminación, dependiendo, entonces, exclusivamente, el gasto, del volumen emitido a una tasa incapaz de crecer.

En los dos capítulos siguientes desarrollaremos lo relativo a las consecuencias funcionales que automáticamente derivan del estudio de la concentración máxima. Aquí nos ocuparemos de aspectos más genéricos y más propios de la fisiología.

El fenómeno de la concentración máxima ha sido muy bien estudiado para la urea. Las investigaciones al respecto pueden considerarse como definitivas. No ocurre lo propio con las demás sustancias urinarias de las que no tenemos copiosa información.

Para dar idea de los procedimientos utilizados por Ambard y **Papin** con el fin de estudiar la concentración máxima pueden citarse los siguientes que atañen a la urea:

A) Se somete a un sujeto durante varios días a un régimen pobre en sal; se le hace ingerir urea con la menor cantidad posible de agua, a razón de unos 5 ó 6 grs. cada media hora, por ejemplo; se va determinando las concentraciones *uréicas* en la orina de modo repetido.

El requisito previo de la dieta pobre en sal es el arbitrio que aconsejan Ambard y Papin para evitar la poliuria que, de no ser así, sería desencadenada por la urea (acción diurética de esta sustancia si hay equilibrio hídrico salino).

La ingestión se prosigue hasta que la concentración uréica, después de haber culminado en un máximo, permanece desde entonces constante.

He aquí un ejemplo de este método:

SUJETO L...

H o r a	Volumen urinario en c. c.	Tasa de urea en la orina en grs.
9	32	18.20
Ingestión de 7 grs. de agua en 30 de urea		
9.25	19	29.35
9.40	14	37.20
10.05	21	34.30
Ingestión de 5 grs. de urea en 25 de agua		
10.25	19	39
10.44	24	41.5
11.10	26	39.9
Ingestión de 6 grs. de urea en 30 de agua		
11.30	27	40.9
11.50	38	40.8
(Concentración máxima algo por debajo de lo normal)		
. Tomado de H. Chabanier y Lobo Onell.		

Las ventajas de este método son la simplicidad y la rapidez. Desgraciadamente muchas veces no puede llevarse a la práctica, sea a causa del estado nauseoso que provoca la ingestión de la urea, sea, más a menudo todavía, porque a pesar de las precauciones tomadas, la acción diurética de esa sustancia desencadena una franca poliuria, circunstancia incompatible con el establecimiento de una concentración urinaria elevada.

B) Otro procedimiento, propuesto por Legueu, Ambard y Chabanier (104), tiene las ventajas e inconvenientes inversos. Consiste en suministrar diariamente, con exclusión de todo otro alimento y exhortando al paciente a beber lo menos posible, el coágulo, aromatizado y azucarado, de tres litros de leche.

La determinación de la tasa urinaria se practica, a lo sumo, dos veces al día y se considera que cuando después de un rápido ascenso la concentración permanece prácticamente invariable, el resultado ha sido obtenido. Al término de 3 ó 4 días es cuando se comprueba, corrientemente, que la tasa de la urea ya no se eleva más.

Es conveniente entonces cerciorarse, llevando a cabo dosificaciones en distintas muestras de la orina nictemeral, que el carácter invariable de la tasa ureica es un hecho seguro.

Nunca se insistir& suficientemente sobre este importante carácter denunciador,

Es bien claro que si se dispone de una desbordante oferta endógena de determinado soluto, para el cual la más alta concentración posible haya sido ya alcanzada, tal exceso de material tenderá a vertirse, también concentrándose al máximo, en todo incremento del disolvente que pudiera tener lugar. Al contrario de lo que normalmente ocurre, un aumento en la diuresis no se acompaña entonces de rebaja en la tasa de las sustancias disueltas.

Recíprocamente, si el volumen urinario decrece y la concentración del soluto no aumenta, es también evidente que la tasa límite había sido alcanzada ya.

En síntesis, la constancia en la Casa de determinado soluto urinario a despecho de los altibajos en el monto de la diuresis, tiene el alcance de un decisivo carácter denunciador respecto de la concentración máxima.

Desde luego que este carácter tiene también todo su valor cuando se comprueba de modo espontáneo, aún con cifras de concentración de un orden mucho menor que las máximas normales.

Sobre la base de los métodos expuestos y con el apoyo de comprobaciones llevadas a cabo en situaciones espontáneas de oliguria marcada de causa extrarrenal, ha quedado establecido que la concentración máxima de la urea en la orina es del orden de 50 a 60 ‰.

Estas cifras corresponden al hombre. A lo largo de la escala hay grandes diferencias respecto de tal valor. Esta variabilidad está en relación con dos hechos: el grado particular de reabsorción de la urea en una especie dada y el que le sea peculiar en ella, en materia de concentración habitual en la orina.

Respecto de este último punto hay que recordar que, en efecto, en algunas especies la concentración urinaria normal apenas sobrepasa la isostenuria, en tanto que es propio de otras la producción regular de orinas muy concentradas. Y así, en ciertos peces y anfibios, los valores de la tasa de urea pueden ser muy bajos, en tanto que en el perro, por ejemplo, la concentración

máxima de esa sustancia es de un orden todavía mucho mayor al ya muy elevado, propio del hombre. (Superior a 100 $\frac{0}{00}$.)

Tan alta tasa de disolución, insistimos, no es encontrada más que en circunstancias excepcionales, sea de oferta normal con oliguria notable y persistente, sea de oferta desbordante con oliguria relativa.

Objetiva el esfuerzo máximo de actividad tubular en materia de concentración, pero configura un verdadero alarde al que, en las circunstancias corrientes de volumen urinario, el riñón está lejos de tener que recurrir.

Veremos oportunamente que las cifras de ese orden, o las muy vecinas, constituyen un índice, indiscutible y directo, de máxima eficiencia, en la avaluación de la aptitud funcional del riñón.

Recíprocamente, el grado de mengua de los valores límites, comprobados en las condiciones adecuadas para su búsqueda (oferta nitrogenada suficiente y oliguria), estigmatiza y mide, al mismo tiempo, la situación de insuficiencia renal. Estos puntos serán desarrollados en ulteriores capítulos.

Desgraciadamente, para el desenvolvimiento práctico, no son adecuados los métodos que permiten determinar el valor de la concentración ureica máxima. Salvo en los casos en que las circunstancias suministran el dato de un modo espontáneo y fortuito, tan importante informe no es recabado de modo directo.

Precisamente en esta dificultad se apoya todo el desenvolvimiento de pruebas e índices o "tests" funcionales, que enfocan el punto de modo más o menos indirecto.

Dijimos ya que aparte de lo relativo a la urea, poco sabemos con seguridad respecto de la concentración máxima de los demás componentes de la orina, individualmente considerados.

Tal dificultad depende, muchas veces, de la intromisión, inevitable y compleja, de fenómenos extrarrenales que vician el carácter de la oferta endógena. Esta eventualidad es muy ostensible para los iones que acompañan regularmente a la fracción circulante de la fase agua. El cloro y el sodio, que tanto intervienen en los desplazamientos hídricos y en el equilibrio ácido-básico, constituyen excelentes ejemplos al respecto.

Sin olvidar estas reservas se recordará, sin embargo, que para el cloro la tasa urinaria de 14 grs. representa, por lo menos, una muy alta concentración, difícil de alcanzar fuera de muy notables condiciones de suficiencia funcional.

Ambard (105) señala que es muy difícil obtener la concentración máxima de cloro en el hombre porque interfieren fenómenos generales serios de intoxicación clorada, lo que se aparta de la esfera fisiológica. Señala, sí, cifras de 14 grs. (en cloro) como las más altas obtenidas.

Chaussin (106) habla de 24 por mil en NaCl, en el hombre, cifra que corresponde a la de 14 por mil en cloro suministrada por Ambard.

En el perro, la cifra de 24 por mil en NaCl, es también equivalente a los más altos valores señalados para el hombre.

La situación patológica de glucosuria ha sido aprovechada por Ambard y Papin (107) para estudiar la relación entre las constantes máximas.

En diabéticos privados de beber y elegidos preferentemente entre los que tenían taras renales, dichos autores comprobaron una tasa de glucosa urinaria que, en cada caso, no podía ser sobrepasada.

Lo verdaderamente interesante es que la relación encontrada les indujo a creer que las constantes máximas son equimoleculares y, por consiguiente, que a partir de una de ellas pueden inferirse todas las demás.

Desgraciadamente no abundan los trabajos que enfoquen tan importante punto que, de ser exacto, se revelaría como de doble interés: por un lado proporcionaría un medio indirecto de evaluación de las constantes y, por otro, al denunciar una relación numérica simple y molecular, trasuntaría de modo mediato la existencia de un mecanismo esencialmente físico en la actividad de concentración.

Frente a tal inseguridad, es más de sentir aún la falta de investigaciones concluyentes respecto de los valores máximos de concentración, propios a cada uno de los componentes normales de la orina.

Ambard y Papin sostienen, además, que en el caso de que para varias sustancias simultáneamente se den las condiciones de la concentración máxima, todas ellas pueden alcanzarla sin estorbarse entre sí.

Pasaría con las concentraciones urinarias lo que con las presiones gaseosas en la ley de Dalton. Sabido es que si se introducen varios gases en un recinto cerrado, la tensión de cada uno de ellos es independiente de la de los demás.

Es claro que las diversas concentraciones máximas no serían alcanzadas en el mismo momento, sino de un modo sucesivo, a medida que fuesen llenándose las condiciones particulares a cada una de ellas.

Chaussin admite, en cambio, que habría una concentración global límite de la orina, que no podría ser sobrepasada. De ser así, el establecimiento simultáneo de varias concentraciones máximas sería imposible de conseguir.

Ambard y Papin han demostrado, sin embargo, que en las experiencias de Chaussin y en otras de alcance semejante debidas a Davies, Haldane y Peskett (108), el establecimiento de una diuresis abundante en ocasión de una de las sobrecargas, desvirtúa las condiciones necesarias para la obtención de una concentración máxima (oliguria obligada).

Si se procede de modo de evitar ese escollo, las conclusiones de la experiencia apoyan francamente la tesis sostenida por Ambard y Papin.

En suma, lo relativo a la concentración máxima puede sintetizarse en las siguientes conclusiones:

A) *El juego funcional lleva a la formación de orinas unas veces más diluidas y otras más concentradas respecto del plasma*

En este último caso, la tasa con que aparecen las diversas sustancias disueltas es bien distinta para cada una de ellas, en el sentido de que, corrientemente, algunas se muestran apenas concentradas en tanto que otras lo están en grado *muchísimo* mayor.

B) Aparte de esa diferencia individual, inherente a cada sustancia, dos hechos contribuyen, aisladamente o de consuno a la elevación de la tasa urinaria, a saber: la sobreoferta endógena de solutos y la oliguria marcada. La primera puede actuar individualmente para cada sustancia; la segunda tiene, por fuerza, un alcance genérico.

C) Cualquiera sea la causa y el mecanismo de la elevación, el incremento de la tasa no aparece como indefinido (dentro de las posibilidades físicas y fisiológicas). En efecto, después de crecer considerablemente, las concentraciones alcanzan un máximo más allá del cual no se puede pasar. Y esto ocurre aun cuando se esté muy por debajo de la cifra de saturación propia de la sustancia considerada y no obstante existir en el plasma un gran acúmulo de la misma para ser ofrecido a la diuresis.

D) Puede admitirse que para cada uno de los elementos urinarios existe una cifra de concentración máxima, o límite y que todas ellas tienen la misma significación. Sin embargo, la establecida de un modo más seguro y la de mayores alcances prácticos es la que corresponde a la urea. Su valor en el hombre es, promedialmente, de unos 55 $\frac{0}{100}$.

E) Ambard y Papin (109) sostienen que las concentraciones máximas de los diversos componentes urinarios son isomoleculares. Por consiguiente, del conocimiento de una de ellas podrían inferirse todas las demás.

Las bases en que se apoya tan interesante concepto no son en sí mismas suficientemente rígidas como para acarrear convicción. Por lo demás, faltan trabajos de corroboración al respecto.

F) Se ha discutido si las concentraciones máximas pueden ser alcanzadas simultáneamente. Algunos como Chaussin (110) admiten que hay una concentración urinaria global máxima y que, por consiguiente, consideran que si se eleva demasiado la tasa de alguna sustancia, por fuerza deberá bajar la de otras.

La opinión contraria de Ambard y Papin (111), es decir, la de los que sostienen que el fenómeno de la concentración máxima se opera independientemente para cada sustancia, debe considerarse como mejor documentada.

G) En materia de significación puede decirse que la concentración máxima es índice fiel y directo del grado de eficiencia funcional.

En la medida misma que su valor desciende, la actividad renal va perdiendo su eficacia.

De hecho, la insuficiencia progresiva del órgano tiene como sustrato esencial y primario la caída paulatina de su capacidad máxima para concentrar solutos.

Desgraciadamente, la determinación inmediata de la concentración máxima o límite está lejos de ser el resorte práctico.

El desarrollo continuo de nuevos métodos de valoración funcional del riñón, deriva, precisamente, de esa lamentable dificultad.

EL FENOMENO DEL UMBRAL

Claudio Bernard (112) en ocasión de su célebre punción diabética del 4º ventrículo, señaló que la glucosuria recién aparecía cuando la glucemia alcanzaba una tasa de $3 \frac{0}{100}$.

Por consiguiente, algo actuaba en el riñón al modo de un dique, permitiendo que la glucosa se extravasase solamente una vez superado determinado nivel.

Magnus (113) comunicó una observación del mismo género: inyectando sulfato de sodio a un perro comprobó la disminución primero y luego la desaparición del cloruro urinario.

Ahora bien, en el momento en que el cloro faltaba en la orina, su tasa en la sangre, lejos de haberse anulado, correspondía a cifras todavía importantes, si bien más bajas que los valores normales.

Una interpretación del mismo género que la imaginada para la glucosa, se consideró correcta también para este caso.

La noción de que ciertas sustancias son eliminadas o retenidas por el riñón según hayan o no alcanzado determinado nivel de concentración en el plasma es, por consiguiente, antigua.

El interesante hecho es corrientemente conocido con el nombre de *fenómeno del umbral*. Esta correcta designación viene, en realidad, de Ambard (114).

Ambard y sus discípulos ampliaron en muchos puntos la concepción primaria del umbral introduciendo nociones complementarias de gran interés.

Desgraciadamente, fuera de su escuela, no se han multiplicado los trabajos de corroboración y ratificación que sería de desear.

Ambard añadió al clásico concepto precisiones referentes a tres puntos : a) el módulo como se opera el gasto urinario de las sustancias con umbral; b) las variaciones o labilidad de este último, y c) el mecanismo íntimo del fenómeno.

Respecto del primer punto y con base sobre todo, experimental, Ambard sostiene que su constante ureosecretoria, que relaciona rígidamente el gasto urinario con la tasa sanguínea del elemento considerado, se cumple también para las sustancias con umbral, con la condición de que se tome como tasa plasmática, no la verdaderamente hallada, sino la fracción que corresponde al exceso sobre el umbral.

En lo que atañe al segundo punto, el autor francés destaca que aún para una misma sustancia y un mismo individuo, el umbral no corresponde a un hecho invariable y rígido, puesto que sus valores son susceptibles de modificaciones espontáneas y provocadas.

En cuanto al tercer aspecto del aporte de Ambard, el más sutil y frágil de todos, finca en el papel que atribuye a la *carga*

eléctrica de las proteínas protoplasmáticas que, específicamente diferenciadas en tal sentido en las células del túbulo serían capaces de un transporte iónico desde el polo sanguíneo hacia el polo apical.

No podemos seguir en un desarrollo detallado los fundamentos experimentales y las interpretaciones en que se apoyan cada una de las afirmaciones de Ambard y sus discípulos.

Hay, sí, que hacer notar que atañen a la validez genérica de la constante ureosecretoria para las sustancias con umbral, tomando en cuenta el exceso sobre el mismo, tienen sólo el carácter de inducciones que resultan de conceder alcance general a las comprobaciones obtenidas en el estudio de la eliminación de la glucosa, mediante el uso de la floridzina.

Respecto de las investigaciones que se refieren a la movilidad del umbral, también desarrolladas en su mayor parte enfocando el caso de la glucosa, más bien prueban que la determinación de dicho valor da cifras distintas según el método empleado para su búsqueda, o bien que la cifra hallada no es la misma en los momentos de aparecer y desaparecer el elemento en la orina. Sin embargo, estrictamente hablando, la variabilidad del umbral no es la única manera y ni siquiera la más probable, de explicar esos fenómenos.

En cuanto a las variaciones del umbral comprobadas durante el curso mismo de la glucosuria con el apoyo de la constante glicosecretoria, según lo especifican Chabanier y Lobo Onell (115), dependen exclusivamente de la validez que se asigne a esa constante, que no para todos se impone con el mismo rigor.

Más convincente resulta la actividad genérica de la floridzina y, si se quiere, la propia acción del "pitressin".

Es sabido que la primera de estas sustancias condiciona la aparición de glucosuria no obstante no provocar elevación de la glicemia. Además, hoy nos consta que la influencia de la floridzina es mucho más amplia de lo que al principio pudo creerse. En efecto, no sólo abarca el caso de la glucosa, o a lo sumo, el más genérico de los azúcares metabolizados o no, sino que, además, se le reconoce hoy acción de la misma índole sobre otros componentes urinarios.

En cuanto al "pitressin", la hormona hipofisaria antidiurética, se acepta que determina, o favorece en grado superlativo la reabsorción del agua de la orina provisional. Su ausencia o disminución en la sangre acarrea la conocida poliuria de la diabetes insípida.

Desde luego que todo esto atañe al umbral de los solutos. Pero hay sobrados motivos para pensar, también, en un umbral de eliminación aún para la misma agua. En tal sentido, puede concebirse la actividad de la hormona antidiurética como una acción sobre ese umbral, sólo que, al contrario del caso de la floridzina, sería su mengua la que tendría acción deprimente y su tasa creciente la que determinaría, al contrario, elevación.

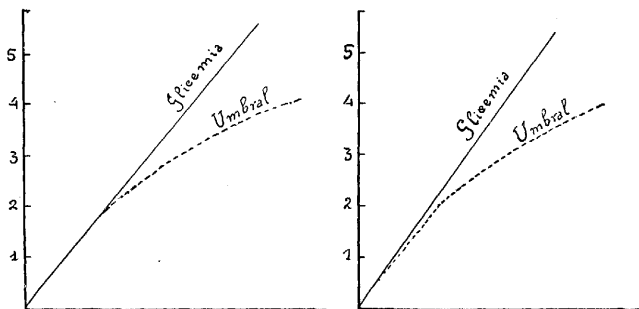
Este tipo de actividad por parte de fármacos y hormonas es doblemente significativo: por un lado, atestigua la existencia fla-

grante del fenómeno, considerado en sí mismo, y por otro, para el caso de la hormona antidiurética, revela que en el organismo normal intervienen actividades de esa índole.

En suma, muchos hechos hablan en pro de una labilidad del umbral que, por otra parte, es un hecho bien congruente con el carácter utilitario y oportunista que hay que reconocer a la actividad renal, variable en cada instante en consonancia con lo necesario para mantener incambiado el medio interno.

Sin embargo, son de desear pruebas que enfoquen directamente el fenómeno, por lo menos para los más importantes componentes urinarios, ya que hasta el presente la mayoría de los informes definitivos concierne sobre todo a la glucosa.

Respecto de las variaciones del umbral de esta última sustancia no quiero dejar en silencio algunas de las comprobaciones más importantes, efectuadas, según se dijo, en plena glucosuria, mediante el uso de la constante glyco secretoria.



1.a explicación en el texto.

Además del hecho mismo de las amplias, y a menudo, rápidas, variaciones del umbral, la comparación con los cambios simultáneos comprobados en la altura de la glicemia, ha permitido reconocer que hay una relación cualitativamente definida entre ambas modificaciones.

“Todo pasa tal como si el umbral corriera tras la glicemia”, es decir, elevándose cuando aquella crece y deprimiéndose en el caso contrario.

Sin embargo, en esta carrera, el umbral se deja distanciar cada vez más por la glicemia. En una representación gráfica las curvas son como muestra el esquema adjunto.

Lobo Onell y Chabanier (116) han comprobado que este fenómeno de la divergencia creciente de las curvas (aumento del “exceso sobre el umbral”) se sigue cumpliendo del mismo modo aún para los más altos valores de glicemia que experimentalmente pudieron conseguir (orden de los 10 grs.) .

En cuanto a lo que atañe al otro extremo de la curva (glicemias vecinas de la normal), los mismos autores creen que debe señalarse una diferencia entre los sujetos sanos y los diabéticos, a quienes una dieta oportuna ha llevado a valores normales de glicemia.

En el primer caso habría una real intersección de las curvas; en el segundo, en cambio, se comprobaría una gran inflexión en la gráfica de los umbrales, pero no propiamente intersección. (Véase la segunda gráfica del esquema.)

Chabanier y Lobo Onell (117) sostienen, además, que *en* un sujeto dado, la restricción de hidratos de carbono tiene como efecto: 1º) elevar el punto de inflexión de la curva del umbral, y 2º) cerrar el ángulo de las dos curvas, es decir, disminuir, para cada glicemia, el "exceso sobre el umbral".

El incremento de los hidratos de carbono de la dieta conduce, al contrario, a los dos fenómenos opuestos.

Hemos querido puntualizar estas comprobaciones de Chabanier y Lobo Onell porque a pesar de que reposan, según ya lo explicamos, en la validez de la constante ureosecretoria que, por lo menos, debe quedar sujeta a discusión, inducen, sin embargo, una interesante orientación de trabajo experimental.

En cuanto al tercer aporte de la escuela de Ambard, es decir, el relativo al mecanismo íntimo del fenómeno del umbral, cabe decir, por lo menos, que es demasiado prematuro.

La suposición de que "trainées" o columnillas de proteínas, extendidas de un polo a otro de la célula renal y específicamente diferenciadas desde el punto de vista de su carga eléctrica, determinarían el tránsito de los diversos iones en uno u otro sentido, precisamente en función de la relación existente entre las cargas respectivas, es sumamente atrayente por varios motivos.

En primer término, porque tiende a suministrar la tan ansiada explicación física de un pasaje a cargo de fuerzas ciegas, *capaces de acarrear diferencias notables de concentración*.

Sabemos que las fuerzas de difusión y ósmosis, desde antiguo invocadas, se muestran incapaces de un transporte tal. Pero tal vez las fuerzas eléctricas en juego dentro del fenómeno supuesto fuesen del orden necesario para que el transporte pudiese tener lugar.

En la nueva suposición las cosas pasarían hasta cierto punto como en un voltámetro en el que un tránsito dirigido se opera en contra de las fuerzas de difusión y ósmosis, por lo que una concentración diferente llega a tener lugar.

En el caso de la orina, el carácter iónico de la mayoría de los componentes, es un hecho que entra bien dentro de la concepción. Pero ésta tendría que ampliarse para explicar el caso de las sustancias que no experimentan disociación electrolítica.

De todos modos, la suposición de Ambard, puede mantenerse, a lo sumo, en el plano muy general y vago de lo verosímil o lo probable, aunque merece constituir la base teórica de orientación de una labor de investigación todavía no iniciada.

Por esto mismo, cuando pretende pasar a un plano concreto es a cada paso insuficiente y siempre prematura.

En la clasificación de las sustancias con y sin umbral la evolución se ha hecho en el sentido de considerar cada vez más numerosas las que integran el primero de los dos grupos.

Así, mientras al principio se admitió con Ambard que las sustancias definidas como puramente de desecho carecían de umbral (catabolitos nitrogenados en su totalidad, sulfatos, compuestos conjugados, sustancias extrañas, colorantes, fármacos en general, etc., etc.), hoy, sobre todo a raíz del estudio de los coeficientes de depuración o "clearances" se considera que aún para algunos de los más típicos entre estos productos de desecho es dable comprobar el fenómeno del umbral.

Esta modificación deriva de que desde Cushny (118) se ve en la reabsorción de una sustancia la base del fenómeno del umbral. Por consiguiente, a medida que va aumentando la lista de los componentes que, en mayor o menor grado, experimentan reabsorción, también se acrecienta la de sustancias con umbral.

Es así como la urea y el ácido úrico, por ejemplo, son hoy integrantes de este último grupo, después de haberlo sido del contrario y como la propia creatinina, que después de Rehberg (119) había pasado a ser la sustancia sin umbral por antonomasia, ha debido seguir el mismo camino que las otras dos.

Obsérvese que el fundamento en que se apoya esta ampliación del grupo no es el mismo que dió base originariamente a la clasificación de Ambard. En rigor, en la tendencia actual se trata de reabsorción o falta de reabsorción en calidad de hechos directos, y de sustancias respectivamente con y sin umbral, de modo mediato, a través de una suposición más o menos bien fundada.

En la primitiva clasificación de Ambard, la glucosa, la glicerina, el cloro, el bromo, el sodio y, en general, *todas las sustancias que son o pueden ser, oportunamente, útiles al organismo*, habían sido señaladas, sobre base directa, como típicas sustancias con umbral. Después de la vinculación que se ha creído deber establecer entre este fenómeno y la reabsorción tubular, un crecido número de sustancias se fué incorporando a las antes nombradas; las más importantes entre estas últimas son, sin duda, el agua y la urea.

En suma, algunos componentes urinarios son excretados cualquiera sea su tasa en el plasma. Otros, sólo empiezan a ser eliminados cuando su concentración plasmática sobrepasa cierto valor. Esta diferencia ha conducido a hablar de sustancias con y sin umbral de eliminación.

Más bien que por una cifra rígida, los umbrales quedan definidos por cierto orden de valor. Se admite, en efecto, que lejos de ser inmutables, acusan una labilidad que varía con la sustancia considerada y con las complejas circunstancias del juego funcional.

Desde las primeras clasificaciones fueron señalados la glucosa, el cloro, el sodio y, en general, las sustancias habitual y oportunamente útiles al organismo, como pertenecientes a las sus-

tancias con umbral. Los catabolitos nitrogenados, el ión sulfato, los compuestos conjugados, los colorantes, los medicamentos, y de un modo general, sea los productos típicamente de desecho, sea las sustancias extrañas al organismo, integraron el grupo contrario.

Esta oposición entre el tipo de las sustancias eliminadas, útiles, las unas, nocivas o indiferentes, las otras, conjuntamente con el carácter conservador que la existencia de un umbral induce, dió al fenómeno el sentido de una función correctora.

El umbral, en efecto, tiene el alcance de un ahorro contra un derroche, y se aviene muy bien con la teoría de una ultrafiltración dispendiosa y sin discernimiento, seguida de una reabsorción selectiva de rescate.

Este vínculo entre la reabsorción y el fenómeno del umbral, condujo a un crecimiento progresivo de la lista de componentes urinarios eliminados de ese modo. Al reconocerse que muchas sustancias, contra lo que se esperaba, eran reabsorbidas en grado mayor o menor, se las fué haciendo pasar de un grupo al otro en la clasificación. La urea y el ácido úrico figuran entre las más importantes que cambiaron de ubicación.

LA ELIMINACION DEL AGUA

Es notorio que en el organismo en equili'brio hídrico, una gran ingesta de agua es eliminada rápidamente y que, al contrario, un sensible déficit en el aporte acuoso, es seguido de una restricción notable de la cantidad de orina.

¿De qué modo se opera esta adecuación entre la actividad renal y la necesidad sentida? ¿Se trata de un mecanismo nervioso o humoral? Y en este último caso, ¿cuál es su sustento?

Las investigaciones experimentales clínicas y anatomo clínicas, han demostrado que el estímulo a la eliminación acuosa es mucho más complejo de lo que a primera vista podría pensarse.

El hecho de que la denervación renal no modifique mayormente la respuesta diurética a un gran aporte acuoso, descarta el que se trate, para ese caso, de influencias recibidas por vía nerviosa.

Es indudable que, para el caso contrario, un estímulo suficiente recaído sobre el esplúcnico, puede explicar y explica, muchas veces, la mengua considerable de la cantidad de orina. La vasoconstricción consecutiva al estímulo, acarreado una gran mengua del aporte sanguíneo nutricio y de labor, da cuenta clara del hecho.

Pero a pesar de esta posibilidad, en muchas circunstancias realizada, parece ser que en los altibajos corrientes del volumen urinario no cuenta demasiado ese mecanismo de restricción.

Por ejemplo, la disminución de la diuresis que acompaña a un ejercicio muscular violento, se cumple lo mismo en el riñón denervado (Kisiecki, Pickford, Rothschild y Verney (120). A su vez, Theobald y Verney (121), mostraron que los estímulos nerviosos aferentes al neuroeje que normalmente conducen a mengua de

la orina, son igualmente efectivos en el riñón privado de su inervación.

Además, es muy importante precisar que la enérgica acción del principio antidiurético de la hipófisis se cumple lo mismo en circunstancias idénticas (denervación).

Por consiguiente, debilitada la posibilidad de que sea por vía nerviosa eferente, actuando de modo directo sobre el riñón, que se cumplan los cambios corrientes de volumen urinario, el enfoque tuvo que recaer sobre la vía humoral.

Lo más sencillo fué pensar que una sangre más diluída o más concentrada que normalmente influía de modo directo, por ese motivo, determinando la respuesta adecuada del riñón. Pero tampoco esto parece ser del todo así.

Las investigaciones de Rioch, Bayliss y Fee (122); Margaria, Baldes y Smirk (123), han demostrado que la administración de agua en grandes cantidades en el perro y el hombre, conduce a cambios de un orden muy pequeño en la composición de la sangre. Son de observar una ligera disminución del contenido proteico, de la conductividad eléctrica, de la presión osmótica total del plasma, así como del hierro, la hemoglobina y el de la sangre total.

Smirk (124) ha encontrado que en el conejo consecutivamente al aporte de agua, por sonda estomacal, a raíz de unos 40 C.C. por kilogramo de peso, las variaciones de composición porcentual sanguínea son, en promedio:

Sólidos totales	3,5 %
Hemoglobina	2,0 "
Volumen celular	1,9 "
Proteínas plasmáticas	5,2 "
Cloro plasmático	1,6 "

Sin embargo, en las investigaciones de Smirk ninguna de las modificaciones individualmente consideradas mostró sensible paralelismo con el incremento de la diuresis.

Particularmente conviene destacar que menos que ninguna otra, la modificación de la tasa de plasmoproteínas debe ser correlacionada con el aumento de la diuresis. Sin contar con que muchas veces la inyección de una solución isotónica diluye las proteínas y no conduce a diuresis; basta recordar lo que ocurre en las nefrosis crónicas (notoria hipoproteinemia y marcada oliguria) para quedar convencido de esa falta de correlación.

Lo propio puede decirse de la disminución de la fuerza osmótica total del plasma. Las situaciones en que una notable carencia salina conduce a mengua de la presión osmótica del plasma, no se acompañan de aumento sino de disminución de la diuresis.

Todavía habría que añadir que, en los experimentos de Smirk, algunas veces la dilución sanguínea resultaba, precisamente, de la falta de diuresis consecutiva a la ingestión. Es cierto que el conejo es un animal que se presta poco para obtener francas diuresis provocadas.

En concreto, frente al hecho seguro de una pequeña dilución sanguínea consecutiva a la ingestión de agua, nos encontramos con que no se puede establecer correlación entre el aumento de la diuresis y un determinado tipo de variación en la composición sanguínea.

Por añadidura, tampoco hay relación entre el grado de dilución total y el monto de la diuresis obtenida, y ésto, no sólo de individuo a individuo, sino en un mismo sujeto, en dos ocasiones cercanas.

Además, como primero lo señaló Rioch (125), siendo confirmado después por muchos autores, la más alta dilución sanguínea tiene lugar alrededor de veinte minutos antes que el del auge de la diuresis, en el conejo, el cobayo, la rata, el perro y el hombre. Hay que dejar constancia que ésto se cumple aún en caso de que el aporte se haga por vía endovenosa.

Pero aún aceptando este retraso, tampoco se ha comprobado proporción entre la tasa de diuresis y el grado de hidratación de la sangre o los tejidos.

En suma, es seguro que consecutivamente a un aporte acuoso suficiente tiene lugar una discreta dilución de la sangre, objetivable por las variaciones en el mismo sentido (negativas), aunque no en el mismo grado, en la tasa de los diversos componentes investigados.

Con todo, no se comprueba un paralelismo sensible entre el monto de la diuresis, por una parte, y el grado de dilución sanguínea, de hidratación tisular o de cualquier otra de las variaciones individualmente consideradas.

Estos hechos han conducido a aceptar que las leves modificaciones sanguíneas tal vez actúen por vía indirecta sobre el riñón. Ahora bien, habiéndose puntualizado que esa correlación debe ser humoral, y tomando en consideración la notable actividad de la hormona hipofisaria antidiurética, veamos hasta qué punto es posible avanzar por este camino.

Es un hecho siempre sorprendente la enorme poliuria de la diabetes insípida. ¡ Diuresis de 20 y hasta de 50 litros! han sido señaladas para las 24 horas.

Esta poliuria primitiva da lugar, en carácter de manifestación secundaria, a una polidipsia adecuada y, por consiguiente, también enorme.

Ambos fenómenos son corregidos mediante la introducción parenteral de aquellos extractos hipofisarios que contienen la hormona antidiurética, atribuida al lóbulo posterior de la glándula.

No es posible desarrollar en este libro el complejo y, en parte, desconcertante problema de la diabetes insípida. Pero es forzoso, en este capítulo, hacer referencia a algunos de sus aspectos.

La hormona o principio antidiurético actúa, también sobre el riñón en el sujeto sano, restringiendo, por lo menos hasta cierto grado, el volumen anterior de la diuresis.

Según investigaciones de Motzfelitt (126), más allá de cierto valor de concentración urinaria el principio dejaría de actuar.

Nelson y Woods (127) precisaron que en el ratón la actividad máxima corresponde a 0,3 molar, en cloruro de sodio.

Habría, por consiguiente, una definida latitud de acción, y este es un hecho seguro, cualquiera sea la interpretación que se le asigne.

La hormona antidiurética es constante en su actividad, lo que puede comprobarse por la regularidad de los efectos bajo régimen constante de metabolismo hídrico.

Su administración en dosis suficiente puede conducir a tal restricción del flujo urinario que, mediante ingestión de abundantes cantidades de agua, es dable comprobar fenómenos de hemólisis por dilución sanguínea y asimismo las manifestaciones características de la intoxicación acuosa.

La rémora urinaria puede perdurar, según la dosis, entre 2 y 10 horas.

Aparte de un pequeño y variable incremento en la excreción del cloro, no se ha señalado ningún otro efecto constante en la diuresis salina.

Es importante puntualizar que la hormona antidiurética no retarda de un modo significativo la reabsorción intestinal del agua y que tampoco conduce a cambios específicos de composición sanguínea, aparte de los que quedan explicados por la hemodilución que pudiera desencadenar a causa de la falta de diuresis. Tampoco es seguro que determine modificaciones características en la distribución hídrica salina en los diversos departamentos del organismo.

Si a esto se añade que el principio antidiurético actúa sobre el riñón denervado (Klisiecki, Pickford, Rothschild y Verney) ; que su acción se comprueba también en el animal descerebrado (A. R. Fee (128), y aún en el preparado corazón-pulmones-riñón (Starling, E. H. y Verney, E. B. (129), dos puntos parecerían deber establecerse con claridad, a saber: 1º) que no es fundamentalmente en la esfera extrarrenal sino sobre el riñón mismo que incide la acción de la hormona; y 2º) que la vía humoral, única o no, es seguida por el estímulo para cumplir sus característicos efectos.

Sin embargo, respecto del primer punto tenemos todavía mucha incertidumbre. Por ejemplo, el hecho de que cierto grado de conservación de la anterohipófisis parece necesario para que la hormona antidiurética haga efectiva su acción (investigaciones de Ritcher (130), y el, hasta cierto punto análogo, señalado por Mahoney- y Sheenan (131), de que por una parte la tiroidectomía inhibe la poliuria insípida desencadenada por la atricción del tallo pituitario, y por otra, la administración de extracto tiroideo consigue restablecerla, inducen bien claramente que fenómenos extrarrenales cuentan más de lo que podría creerse.

Precisamente dos glándulas de las que conocemos amplias acciones metabólicas y escasa repercusividad renal (lóbulo anterior de hipófisis y tiroides) son las involucradas en las observaciones.

Concretando, algunos hechos obligan a introducir ciertas reservas a la afirmación de que la actividad del principio antidiurético se opere solamente sobre el riñón.

En cuanto al mecanismo de acción de la hormona es generalmente admitido que consiste en una inhibición de la reabsorción tubular. Los efectos sobre la tasa de flujo glomerular observados en algunos animales (lagarto, pollo y rana espinal) parecen ser debidos más bien a la presencia simultánea de pitocin (principio vasomotor distinto del pitressin o principio antidiurético).

Respecto del universalmente admitido efecto inhibitorio sobre la reabsorción tubular, me parecen necesarias ciertas puntualizaciones.

Hay, en efecto, dos puntos que ha'bitualmente se pasan en silencio, mereciendo, sin embargo, una detenida consideración. Esos dos puntos son: 1º) la orina de la diabetes insípida no es isostenúrica sino extraordinariamente diluida. Por consiguiente, no muestra la composición de un ultrafiltrado glomerular, incambiado por ausencia de reabsorción, y 2º) el volumen urinario, con ser enorme, está muy lejos de igualar la tasa de ultrafiltración glomerular.

En consecuencia, por lo que atañe al segundo punto, es incorrecto pensar, como habitualmente se hace, que la reabsorción queda impedida casi del todo bajo la influencia de la hormona antidiurética. Una todavía muy importante fracción de la orina provisional es aún en ese caso reabsorbida.

En lo que concierne al primer punto, un examen llevaría a pensar que, lejos de tener que admitir un déficit de la reabsorción acuosa, habría que considerar, sea un aumento de la reabsorción de solutos, sea una excreción tubular suplementaria de agua.

En efecto, para alcanzarse, a partir del ultrafiltrado glomerular isotónico con el plasma, orinas sumamente hipostenúricas, es forzoso que la orina provisional, o bien haya devuelto a la sangre parte de sus sustancias disueltas, o 'bien haya recibido un suplemento de agua que diluya las que contenía ya.

Y bien, en ninguno de los casos, se trataría de una inhibición de la reabsorción de solutos. En el segundo, se trataría de una eliminación tubular de agua.

Sin embargo, un análisis más a fondo, puede restablecer la suposición de que las orinas abundantes y diluidísimas de la diabetes insípida resulten de una impedida reabsorción del agua.

Es notorio que en grado mayor o menor, casi todos los solutos de la orina provisional son reabsorbidos en su tránsito por los túbuli. Este trabajo se cumple en contra de las fuerzas físicas de difusión y ósmosis, gracias a la actividad celular. Pero esta actividad encuentra un impedimento cada vez más insuperable para su realización, a medida que las concentraciones urinarias, es decir, las fuerzas antagónicas, crecen.

Por consiguiente, si la hormona antidiurética inhibe la rápida reabsorción del agua que normalmente conduce a un temprano y global incremento de concentración en la orina provisional, esta última, casi isostenúrica, opondrá menor resistencia física al trabajo celular activo de reabsorción de solutos. Este trabajo se hará, entonces, más a fondo, simplemente por la falta de oposición.

Es cierto que habrá más reabsorción de solutos; pero el fenómeno primario sería siempre la traba impuesta a la reabsorción del agua.

Esta manera que expongo de concebir los hechos da cuenta, también, de cómo no obstante la rapidez del tránsito tubular, puede operarse con tanta eficacia el rescate de solutos por la sangre.

En lo que concierne al sitio en que se cumple la reabsorción tubular, es general admitir la preponderancia del segmento delgado del ansa de Henle. Preponderancia y no exclusividad, porque hoy nos consta que en todos los segmentos del túbulo se operan, efectivamente, fenómenos de reabsorción.

La base de tal suposición es, sobre todo, un hecho de anatomía comparada. Hay, en efecto, un sugestivo paralelismo entre la aptitud para concentrar la orina y el desarrollo de esa porción del ansa. Los peces, anfibios, reptiles y aún ciertas aves, suministran orinas poco concentradas y muestran nulo o escaso desarrollo del segmento. En cambio, otras especies entre las aves, y en especial, los mamíferos, junto a una aptitud cada vez mayor para concentrar la orina muestran un desarrollo creciente del segmento delgado.

A pesar de la fuerza de esta sugestión anatómica no debe olvidarse que el trabajo de concentración, operándose contra considerables resistencias físicas, exige un notable esfuerzo a cargo de las células activas. Siendo así, es por lo menos sorprendente, que el citoplasma casi endoteliforme y sin diferenciación de las células del ansa, a ese nivel, sea capaz de semejante labor y pueda, asimismo, defender los productos concentrados de las fuerzas ambientes de difusión y ósmosis.

Una vez conocidas todas esas nociones que atañen a la hormona antidiurética, volvamos al problema que nos habíamos planteado respecto de su intervención en los cambios fisiológicos del volumen de la diuresis.

La falta de un método satisfactorio de la individualización y medida dificulta en extremo la solución del problema, siendo forzoso recurrir a deducciones indirectas.

Recordemos que la acción antidiurética se ejerce igual en el animal descerebrado y en el riñón privado de sus nervios, denunciando así la vía humoral, ímica o preponderante, seguida por el estímulo inhibitorio.

Ahora bien, Pickford (132) ha mostrado que si la hormona se administra a dosis constante, por vía endovenosa, el grado de inhibición en la eliminación del agua varía, "grosso modo", en razón inversa de lo que podríamos llamar la carga acuosa actual del cuerpo, es decir, que a mayor dilución menos efecto y viceversa.

Este conjunto de hechos condujo a Verney (133) y sus colaboradores a pensar que normalmente debe ocurrir lo propio. La dilución debida a los aportes acuosos amenguaría la eficacia de la hormona, de donde aumento de la diuresis; el efecto inverso, consecutivo a deshidratación, acrecentaría, al contrario, la específica acción antidiurética, acarreado de ese modo disminución de la cantidad de orina.

En apoyo de esta suposición pueden citarse 'los hallazgos de Marx y otros, quienes en calidad de prueba y contraprueba, lograron comprobar en el perro, por una parte, una franca restricción de la diuresis, mediante inyección de sangre extraída a otro animal cuya orina fluye a tasa normal o escasa, y por otra, que ese mismo efecto antidiurético falta si la sangre proviene de un animal sorprendido en un momento de crecida diuresis.

Esto parece indicar que la sangre del animal poliúrico contiene una cantidad insignificante o nula de hormona antidiurética, a diferencia de la correspondiente a un animal con orinas normales o escasas, que contendría una tasa capaz de mostrarse efectiva.

En el mismo sentido deponen las experiencias de Gilman y Goodman (135), llevadas a cabo, no con sangre, sino con orina.

Estos autores demostraron que la rata o el perro deshidratado contienen en su orina una sustancia de efecto antidiurético con propiedades semejantes a las de la hormona hipofisaria. La orina de esos animales en plena diuresis y la de los previamente hipofisectomizados, carecería de semejante sustancia.

Se comprende que estas experiencias son como un corolario de las anteriores, en el supuesto de que la hormona antidiurética, al ser eliminada por la orina, refleje en ésta sus cambios de tasa en la sangre.

Melville (136) ha recientemente demostrado que es posible extraer de la sangre, por métodos apropiados, lo que parece ser la hormona antidiurética.

Hart y Verney (137), mediante determinaciones cuantitativas, concluyen que la diuresis espontánea en el hombre es de'bida a

la caída de la tasa hormonal en el plasma a menos de $\frac{1}{15000000000}$.

Este conjunto de hechos aparece como muy coherente y suministra una base firme para explicar la mayor parte de los fenómenos observados.

Si recibieran una franca ratificación, podría aceptarse que los cambios de volumen de la diuresis se producen del modo que sigue :

- a) un aporte suficiente de líquidos conduce a una discreta dilución en la sangre.
- b) esta dilución, aparte de amortiguar la eficacia de la hormona antidiurética circulante, influye sobre los centros hipotalámicos correlacionados con la hipófisis. El resultado es una disminución en la secreción de hormona.
- c) la caída de la tasa plasmática de esta última, a causa de ese doble motivo, desencadena incremento de la diuresis, por el mecanismo de una disminuída reabsorción tubular del agua.
- d) A medida que el agua en exceso va siendo eliminada, entran, a su vez, en juego paulatinamente fenómenos

inversos: con la disminución del grado de hidratación corporal y plasmática, los centros hipotalámicos son influidos en sentido tal que acarrea un aumento de la secreción de hormona diurética, de donde restricción del volumen urinario.

El hecho de que en los casos de deshidratación previa, el aporte de líquidos tarde en aparecer como diuresis, se explicaría muy bien, dentro de esta sistematización, teniendo en cuenta que en esa situación se daría la tasa más alta de hormona antidiurética. Un cierto tiempo sería preciso no solamente para que su dilución se opere, sino, además, para que la hormona deje de ser segregada.

Debe saberse que, en efecto, el retardo entre el auge de la dilución sanguínea y el momento de máxima diuresis es un hecho seguro, comprobado aún en caso de que la sobrecarga acuosa tenga lugar en un organismo en estado previo de equilibrio hídrico salino.

Por consiguiente, abarcando el conjunto de los hechos experimentales y espontáneos, la sistematización de Verney y sus colaboradores aparece como el más satisfactorio intento de correlación entre los cambios fisiológicos del volumen de la diuresis y la existencia de un hormona hipofisaria antidiurética.

No puede ocultarse, sin embargo, que algunos hechos difíciles de hacer entrar en la sistematización obligan a prudencia, siendo más fecundo dejar el problema todavía abierto.

Entre tales hechos figuran casos clínicos de diabetes insípida y ciertas comprobaciones experimentales en donde, a pesar de hipofisectomía, alternativas de poliuria y restricción urinaria quedaron consignadas.

Estas reservas me inducen a dejar de lado la consideración de todo este sector del problema de la diuresis, en el curso de los capítulos siguientes, en los que nos desenvolveremos más bien desde el punto de vista de la clínica.

Utilizaremos, entonces, ampliamente, el concepto global de "oferta endógena", sin ocuparnos detalladamente de los procesos que se ocultan bajo esa designación. Esta conducta nos permitirá, sin entrar en terrenos todavía movedizos, distinguir concretamente dos conceptos importantes, que se refieren a hechos absolutamente seguros si se los considera, no en sus detalles procesales, sino en sus consecuencias finales sobre la actividad del riñón. Me refiero a los de "oferta endógena" y "oferta exógena", que serán desarrollados en un capítulo ulterior.

INERVACION RENAL

Una rica red nerviosa envuelve los troncos arteriales del riñón, penetrando, a lo largo de sus ramas, hasta la intimidad misma del órgano. Es el plexo renal, bilateral, simétrico y perivas-
cular.

Algunos de sus filetes acompañan a las gruesas venas, por lo menos a nivel del pedículo; este detalle no debe olvidarse en toda maniobra de **denervación**.

Las fibras constitutivas del plexo renal provienen a su vez del plexo **celíaco**, el cual, como es notorio, aparte de otras agrupaciones ganglionares más o menos numerosas pero **morfológicamente secundarias**, presenta como centros nucleares principales y constantes, los dos ganglios semilunares, los aórtico-renales y los mesentéricos superiores, también pares y simétricos.

El nervio neumogástrico a derecha y tal vez algunas de sus fibras a izquierda, abordan al plexo a nivel del ángulo interno del ganglio semilunar. El nervio esplácnico mayor se echa en el cuerpo derecho de este ganglio en uno y otro lado, en tanto que el **frénico** lo alcanza a la altura de su borde cóncavo.

Las fibras del pequeño esplácnico llegan al ganglio semilunar por su borde convexo, y lo propio ocurre con las del nervio renal posterior o tercer **esplácnico**, formación más o menos bien individualizada, compuesta por fibras que emanan sobre todo del duodécimo ganglio torácico.

Son también fibras aferentes al plexo, algunas otras provenientes de los primeros ganglios lumbares.

Respecto del origen medular de las fibras simpáticas que inervan al riñón, es dable comprobar variaciones según la especie considerada.

De un modo general y amplio, puede decirse que los orígenes medulares de la inervación renal abarcan desde el 4º segmento dorsal al 3º, y aún 4º segmentos lumbares, dorsales, por lo menos en el perro.

En cuanto a las terminaciones nerviosas en la intimidad del riñón mismo se reparten en varias categorías: **A)** las muy numerosas que se observan en las paredes vasculares hasta de las más pequeñas arteriolas, en las capas adventicia y muscular (**Retzius y d'Évant (138)**), ligadas indiscutiblemente a la **vasomotricidad**. **B)** las que pueden comprobarse a nivel del propio corpúsculo de Malpighi (**Smirnow**) entre las ansas y en la cápsula de **Bowman (139)**. **C)** las muy interesantes establecidas y, por consiguiente, de más dudosa existencia, señaladas entre las células epiteliales de los canalículos, y **D)** las que **Kölliker y Smirnow (140)** describieron a nivel del tejido conjuntivo de la adventicia y en la capa media de los vasos, en la pelvis y los cálices renales, en la cápsula del **órgano** y todavía en otros diversos puntos, todas con carácter de terminaciones sensitivas.

Reténgase, pues, que lo claramente establecido en el plano anatómico, se refiere a una rica inervación vasomotora, en materia de nervios aferentes, completada por una vía sensitiva cuyos orígenes están sobre todo en correlación con los vasos, las vías de excreción (cálices, pelvis y uréteres) y la cápsula de envoltura del **órgano**.

En el plano de la fisiología, estas inducciones anatómicas quedan asimismo corroboradas. Importantes fenómenos vasomotores

y manifestaciones de índole sensitiva, espontáneos o provocados, son los conspicuos hallazgos en materia funcional.

En lo que atañe al papel del simpático y el parasimpático en ambos órdenes de fenómenos, todo inclina a pensar que la participación del vago es nula o por lo menos problemática, frente a la fundamental actividad de la inervación esplácnica.

El neumogástrico, aparte de la repercusión indirecta sobre la formación de la orina que puede caberle en función de sus vigorosas acciones sobre el corazón, y por ende, sobre la presión aórtica y la circulación general, no parece ejercer influencias de carácter directo sobre los procesos íntimos de la actividad renal.

Fusakighii-Nakazava (141), utilizando la perfusión renal, estudió la acción del neumogástrico mediante secciones, complementando los datos con los efectos de la atropina, la pilocarpina, los de la asfixia, etc., llegando a la conclusión de que el vago no tiene ni la actividad vasomotora que le habían adjudicado Masius, Arthaud y Butte (142); Corin, Schneides y Spiro (143), y todavía otros, ni tampoco la acción inhibitoria directa sobre la secreción que había comunicado Anten (144).

No puede silenciarse que muchos autores sostienen todavía que el vago tiene influencias directas sobre el riñón; pero sus descripciones son a menudo tan contradictorias que es legítimo admitir que, por lo menos, no hay nada probado en materia de intervención del neumogástrico en la formación de la orina.

El papel del esplácnico es, al contrario, muy importante y absolutamente seguro. Desde Claudio Bernard (145) se conoce que la excitación de ese nervio se traduce en la esfera renal por disminución del volumen del órgano y por una restricción notable de la cantidad de orina que, en ocasiones, puede llegar a la anuria. Todas estas acciones se explican en función de una vasoconstricción intensa y generalizada de ambos riñones.

Eckard (146) admite que la acción de cada esplácnico puede ser de alcance unilateral, mientras que Jungmann (147) considera que abarca siempre los dos órganos.

En realidad, como lo ha demostrado Hermann (148), la acción se cumple en dos tiempos, antecedendo la del lado excitado. La explicación radica en una secreción de adrenalina provocada por la excitación del nervio, que, naturalmente, actúa con retraso, por vía humoral, sobre el riñón opuesto. (Se comprueba, no obstante, denervación del lado no excitado.)

Bradford (149) sostiene que una excitación eléctrica adecuada (muy lenta y sostenida) pone de manifiesto una acción inversa de vasodilatación, denunciando así la existencia de fibras de este carácter, cuya influencia queda así anulada en oportunidad de la estimulación experimental corriente, que sólo trasunta la actividad preponderante de las fibras vasoconstrictoras.

La sección del esplácnico y mejor, la denervación renal, conduce a un aumento del volumen de la diuresis, señalándose entre las características más llamativas de la orina después de la intervención, un aumento de la tasa de cloruros, una frecuente micro o macrohematuria y una casi constante albuminuria (Claudio

Bernard, Jungmann (150). Veremos después, que no todos admiten la constancia de la policloruria.

El riñón denervado sigue funcionando indefinidamente, bastando su actividad para dar cumplimiento a las necesidades de eliminación urinaria. Aún el riñón implantado en el cuello funciona de un modo por cierto muy eficiente.

En consecuencia, por importantes que sean las acciones a cargo del esplácnico, no tienen, sin embargo, el carácter de actividades esenciales para una función eficaz.

Todos los fenómenos que anteceden fueron admitidos sin reservas desde su comprobación inicial, habiendo sido ratificados innumerables veces.

Por consiguiente, la sistematización imperante durante muchísimo tiempo en materia de inervación renal, concedió al simpático el principal papel, si bien considerando que sus efectos son de naturaleza exclusivamente vasomotora.

Sin embargo, poco a poco se ha ido abriendo camino la idea de que si bien una función globalmente suficiente puede llevarse a cabo en ausencia de inervación, esta última sería indispensable para condicionar las fuerzas del acto secretorio.

En tal sentido, Ellinger y Hirt (151) llegaron a sostener que los nervios renales superiores, interviniendo apropiadamente en la eliminación del agua, contribuirían a regular de modo adecuado el grado de disociación de los electrolitos y por ende, de los desplazamientos físicos que le fueran conexos.

Los renales inferiores, a su vez, regularían la concentración de hidrogeniones, controlando la eliminación del amoníaco, y la del ión fosfato y otros iones ácidos.

Estas precisiones parecen excesivas.

Guillaumin y Weil (152) creen también en una regulación nerviosa en lo que atañe a la eliminación de moléculas ácidas y alcalinas.

Más consistente es la suposición de Ambard (153) quien admite la existencia de una actividad del sistema nervioso en la regulación de los umbrales de la secreción. Se basa en las experiencias de Jungmann y Meyer (154) en las que la sección del esplácnico izquierdo en conejos previamente sometidos a dieta de clorurada, conduce a una eliminación mayor de agua y cloruros por el úterer correspondiente, hecho que contrasta con el régimen idéntico de gasto que se había comprobado antes de la sección. Este fenómeno es, transitorio, tornándose de nuevo comparables las orinas de cada lado, al cabo de cierto tiempo.

Si se hace entonces la punción del 4º ventrículo es, al contrario, la orina del riñón derecho la que se muestra más abundante y rica en cloruros.

Ambard interpreta estos fenómenos diciendo que consecutivamente a la sección del esplácnico habría una excitación transitoria del nervio, del mismo tipo de la que se observa cuando el estímulo viene del piso del 4º ventrículo.

Ahora bien, como no sólo aumenta el gasto, sino, además, la tasa de cloruros del lado afecto, y considerando que la cloremia no varía, siendo evidentemente idéntica en los dos lados, Ambard

admite que lo que ha ocurrido es una depresión del umbral del cloro, inducida por vía nerviosa.

Ambard insinúa que si la influencia nerviosa sobre la movilidad de los umbrales no había sido hasta entonces captada, el hecho sería debido a que en el caso de la punción diabética, la hiperglicemia concomitante tuvo que desviar la atención, y en el caso de la punción simplemente poliúrica, ocurrió lo propio con los fenómenos vasomotores concomitantes, a los que se imputó los cambios urinarios.

En colaboración con el Prof. Agdo. de Fisiología Dr. Bennatti (155), hemos conducido en 1938 una serie de experiencias, en el perro, encaminadas a estudiar la influencia comparativa de las so-

SANO		DENERVADO	
CLORO	UREA	CLORO	UREA
4.	← 27.23	7.	→ 7.06
8.20	← 36.40	9.60	→ 13.32
0.6	← 21.90	1.30	→ 5.12
8.	→ 22.00	3.50	→ 11.60
4.	→ 18.	2.	→ 11.
4.09	← 27.30	6.	→ 21.
4.50	→ 7.28	1.70	→ 5.65
0.40	← 7.80	0.90	→ 5.54
2.	← 53.60	7.50	→ 39.70
0.59	← 56.30	1.50	→ 42.20
2.50	← 32.28	3.50	→ 29.50
0.50	→ 65.40	0.50	→ 54.50
14.80	→ 8.07	11.	→ 6.05
8.6	→ 5.04	8.7	→ 5.80
2.	← 2.26	2.60	→ 2.04
1.	← 30.86	2.	→ 10.86
8.20	← 36.40	9.60	→ 13.32
4.8	← 37.03	8.	→ 27.33

Figura 27. Tasas comparadas del cloro y la urea en el riñón sano y el denervado. Experiencias de corta duración (alrededor de 2 horas). Descripción más detallada en el texto. Obsérvese cómo en todos los casos, la tasa de la urea es más alta en el riñón indemne y cómo, en la mayoría de los casos, la del cloro, al contrario, es mayor en el riñón denervado. (Experiencias personales, en colaboración con el Dr. D. Bennatti.)

brecargas de agua, cloruro de sodio, glucosa y urea, en el riñón normal y denervado. La denervación se hizo en el sitio y mediante implantación en el cuello.

A pesar de que el carácter que se dió a las investigaciones llevadas a cabo en 18 animales, no fué otro que el de tomar contacto con el problema y obtener así una base de orientación, algunos aspectos de los resultados obtenidos, merecen recordarse en esta oportunidad.

En el cuadro adjunto (fig. N^o 27) se hace la sinopsis de los hallazgos que interesan aquí.

Tienen por fuerza que llamar la atención la constancia de un hallazgo y la llamativa frecuencia de otro: en las 18 experiencias la tasa de la urea en el lado sano fué francamente superior a la

del lado privado de nervios, cualquiera fuera el tipo de sobrecarga investigado. Y en 1.2 sobre 18, la tasa de cloruro de sodio fué, al contrario, superior en el lado denervado.

Por consiguiente, el hallazgo referente a la tasa superior de urea en el lado sano se dió con una frecuencia de 100 % y el de la más alta tasa de cloruro de sodio en el lado denervado, con una de 66 %.

Sobre todo, para el primer hallazgo es difícil aceptar que se trate de una pura coincidencia.

Es verdad que una diferencia entre un lado y otro que consistiese simplemente en un distinto grado de reabsorción del agua, tendería a condicionar el hecho de las tasas altas cruzadas. El cloruro de sodio, en efecto, que aparece en el ultrafiltrado a una concentración mucho mayor que la de la urea (3,60 % y alrededor de 0,30 % respectivamente) es mucho más reabsorbido con el agua que la última sustancia. Por consiguiente, su concentración decae a medida que crece la reabsorción, en tanto que la de la urea crece por el mismo motivo.

Una trabada reabsorción del disolvente tiende, en consecuencia, a operar el fenómeno de las tasas altas cruzadas, gracias a la diferente proporción con que una y otra sustancia es reabsorbida con el agua.

Un ejemplo dará objetividad a esta explicación. Supongamos que en las 24 horas se han ultrafiltrado 100 lts. de orina provisoria con 3,60 por mil de cloro y 0,30 por mil de urea. Han pasado, por consiguiente, 360 grs. del primer elemento y 30 grs. del segundo.

Imaginemos ahora, que de la primera sustancia es reabsorbida nada menos que el 98 %, mientras que tan sólo el 5 % de la segunda. De ser así, son rescatados por la sangre 352grs.80 de cloro y únicamente 1gr.50 de urea.

Si la reabsorción del agua es del 99 %, encontramos en el litro de orina definitiva 28grs.50 de una (30 — 1,50) y 7grs.20 de cloro (360 — 352,80).

No quiero dar a entender con este ejemplo que sean ésas, efectivamente, las proporciones en que son reabsorbidos el cloruro de sodio y la urea. Los conocimientos sobre este punto no son aún suficientemente precisos, debiendo contentarnos con datos aproximativos.

Lo que quiero mostrar es cómo puede operarse la inversión de la primacía de las tasas al pasarse de la orina provisoria a la orina definitiva, gracias al fenómeno mencionado, es decir, al desigual grado con que son reabsorbidas las dos sustancias en juego.

Sin embargo, a pesar de esta tendencia, cuyo fundamento acabamos de explicar, no es posible aceptar el temperamento de que la simple diferencia en el monto de la reabsorción del agua entre el riñón sano y el denervado, den cuenta cabal del fenómeno de las tasas mayores cruzadas.

En efecto, en muchas de nuestras observaciones, y no sólo para el caso de la urea y el cloruro de sodio, sino también para

el de la glucosa, nos hemos encontrado con que la más alta tasa de una cualquiera de esas sustancias correspondía a la orina emitida en abundancia mayor.

En suma, un conjunto de hechos inclina a pensar que la función del riñón denervado, si bien se basta para cumplir con una eliminación urinaria notablemente eficaz, compatible con la vida, no se lleva a cabo con la fineza y adecuación de que es capaz un riñón innervado.

Además, no parece legítimo admitir que las diferencias secretorias consecutivas a denervación pueden explicarse exclusivamente por fenómenos circulatorios de origen vasomotor. Pero todavía es prematuro concluir con precisión sobre los procesos íntimos que condicionan tales diferencias.

Antes de pasar más adelante, conviene puntualizar ciertas reservas. Se han señalado, en efecto, algunas contradicciones tanto en los experimentos momentáneos de denervación renal, como en aquellos en donde la observación se prolonga por días o semanas.

En los experimentos breves, la mayor parte de los autores comprobaron poliuria y policloruria con respecto del lado sano. Los animales en experiencia eran, desde luego, observados en plena anestesia o corto tiempo después de la misma.

Marshall y Kolls (156), en 1919, procediendo en las mismas condiciones, encontraron poliuria pero no policloruria. Comprobaron, además, que la diferencia de volumen se acentuaba durante la diuresis causada por lactosa o cloruro de sodio, pero no por la provocada por el sulfato de sodio.

En consecuencia, estas investigaciones, acordes con las anteriores respecto de la poliuria, difieren en lo que atañe a la eliminación de cloruros.

Todavía mayor es la discrepancia que surge de los trabajos modernos de Bykow y Alexejew-Berkmann (157), 1931, y de los de Kliesiecki, Pickford, Rothschild y Verney (158), 1933, quienes, trabajando en dos tiempos, observaban los resultados de la denervación fuera del imperio de la anestesia. En tales condiciones no comprobaron diferencia sensible entre uno y otro lado, ni en la eliminación espontánea, ni en la diuresis acuosa provocada, ni en las respuestas a la hormona antidiurética, al ejercicio muscular, a las estimulaciones sensitivas, etc.

Se ha imputado el desacuerdo con los clásicos hallazgos, a la acción de la anestesia, que habría influido en el caso de estos últimos. Esta explicación no aparece tan clara como sería de desear.

Pero la diferencia de tiempo entre la denervación y la observación de los resultados, nos conduce al otro punto que deseábamos tocar y proporciona, quizá, la clave de la discordancia. Nos referimos a la divergencia entre los resultados inmediatos y tardíos de la denervación.

Algunos autores sostienen que hay identidad entre unos y otros, conservándose los efectos observados inmediatamente a la denervación. Otros, al contrario, señalan que poco a poco se van anulando las diferencias. Es interesante a este respecto la con-

cepción de Ambard quien, en lugar de aceptar que la divergencia inicial resulta de un trastorno deficitario por supresión de estímulos nerviosos, cree, al contrario, que la poliuria y policloruria por él observadas, derivan de una excitación irritativa de los extremos periféricos de las fibras lesionadas,

Ambard se basa en que la poliuria y policloruria del lado denervado desaparecen a los pocos días y en que la punción dia-betógena del 'bulbo efectuada entonces, desencadena, al contrario, esos mismos fenómenos en el lado que conserva su inervación.

En suma, hay un problema de conducta en función del tiempo, que todavía no está suficientemente aclarado. Prepondera, sin embargo, la tendencia a admitir que las diferencias observadas tienden a desaparecer o, por lo menos, a atenuarse poco tiempo después de la denervación unilateral.

De ser así, se comprende la discrepancia entre las observaciones clásicas, inmediatas a la denervación y las más recientes que enfocan los efectos de la misma en un período ulterior.

Hay, finalmente, un aspecto en materia de denervación, que actualmente es forzoso tocar. La importancia de primer plano que hubo que conceder a la isquemia relativa del riñón en la génesis de la hipertensión nefrógena, sugirió naturalmente la conducta de una denervación terapéutica.

La vasodilatación consecutiva a la supresión del tono y los estímulos espláncnicos constituía naturalmente una halagadora esperanza.

No es ésta la oportunidad de hacer la reseña de los éxitos y fracasos comunicados, pero sí la de recordar dos puntos que contribuyen a disipar el desconcierto en que pudieran sumir.

El primer punto acaba de ser tocado: parece que, como ocurre con otros troncos arteriales, al cabo de cierto plazo, una regulación autóctona del tono acaba por tener lugar. En consecuencia, los efectos iniciales de vasodilatación se ven poco a poco anulados por el efecto opuesto tónico-local.

El segundo punto es todavía más claro. No debe olvidarse que en la mayor parte de las hipertensiones nefrógenas duraderas, que son las únicas que pueden inducir a denervación, no sólo un elemento espástico condiciona la isquemia del órgano, sino que extensas alteraciones anatómicas irreversibles, dan base mecánica, por estenosis endarterógena, a la grave penuria de la circulación arterial.

Por consiguiente, en tales casos, poco o nada puede pedirse a la supresión del factor funcional vasoactivo.

Este último puede tener, al contrario, la preponderancia, en procesos hipertensivos agudos y tal vez en los estadios iniciales de las hipertensiones pálidas duraderas. Pero en uno y otro caso es difícil decidirse por una conducta terapéutica de denervación renal.

Cuando consideremos la terapéutica de la hipertensión permanente, encontraremos otros detalles de este tópico de relativa actualidad.

