

momentos de volver a respirar aire normal se observa en ellos diuresis.

Los animales florizinados no muestran diuresis en la anoxia. Cinco de nuestros perros florizinados manifiestan, es cierto, un ligero aumento de la orina eliminada en los primeros momentos de la anoxia, pero es tan pequeño — 0.01 cc./min. por término medio — que no podemos darle valor. En los otros cinco perros no se observó aumento alguno.

Cuando los animales florizinados vuelven a respirar aire, tampoco presentan la diuresis de los normales que hemos llamado postanóxica y sí sólo una gradual recuperación de la cantidad inicial de orina. Después de llegar a un máximo, baja la orina de nuevo a cantidades menores que las que precedieron a la anoxia.

La diuresis anóxica del perro normal anestesiado la hemos explicado suponiendo que la primera acción que el déficit de oxígeno produce en el riñón es una insuficiencia tubular, que se revela por la disminución de la reabsorción de agua, por 100 de filtrado, que observamos en todos los perros. En algunos de nuestros animales normales existía, además, un aumento del filtrado glomerular, que se sumaba a la disminución de la reabsorción para causar la diuresis, pero en otros es esta disminución el único factor demostrado.

La diuresis postanóxica se explica de manera análoga: al recuperarse el riñón cuando respira el animal de nuevo aire normal, lo primero que se restablece es la función glomerular y queda en los primeros momentos alterada aún la función tubular y ello producirá una diuresis que cesa cuando también los túbulos se normalizan.

En el animal florizinado está, como hemos dicho, disminuída la reabsorción tubular del agua. No era, pues, verosímil que la anoxia lograra disminuirla aún más, y que así suceda lo prueba el hecho de que la anoxia no altera la concentración de glucosa en la orina.

Si la reabsorción del agua no disminuye, sólo podría haber diuresis anóxica y postanóxica si la falta de oxígeno aumentase el filtrado glomerular.

Al no existir esas diuresis, podemos concluir que no hay aumento del filtrado.

El que en los perros florizinados no aumente el filtrado glomerular por la anoxia no es demasiado extraño, pues son bastantes los perros normales en que no existe ese aumento. De todos modos, es curioso que en ninguno de los diez perros florizinados se haya producido. En los normales, de trece perros, la anoxia produjo aumento del filtrado en seis.

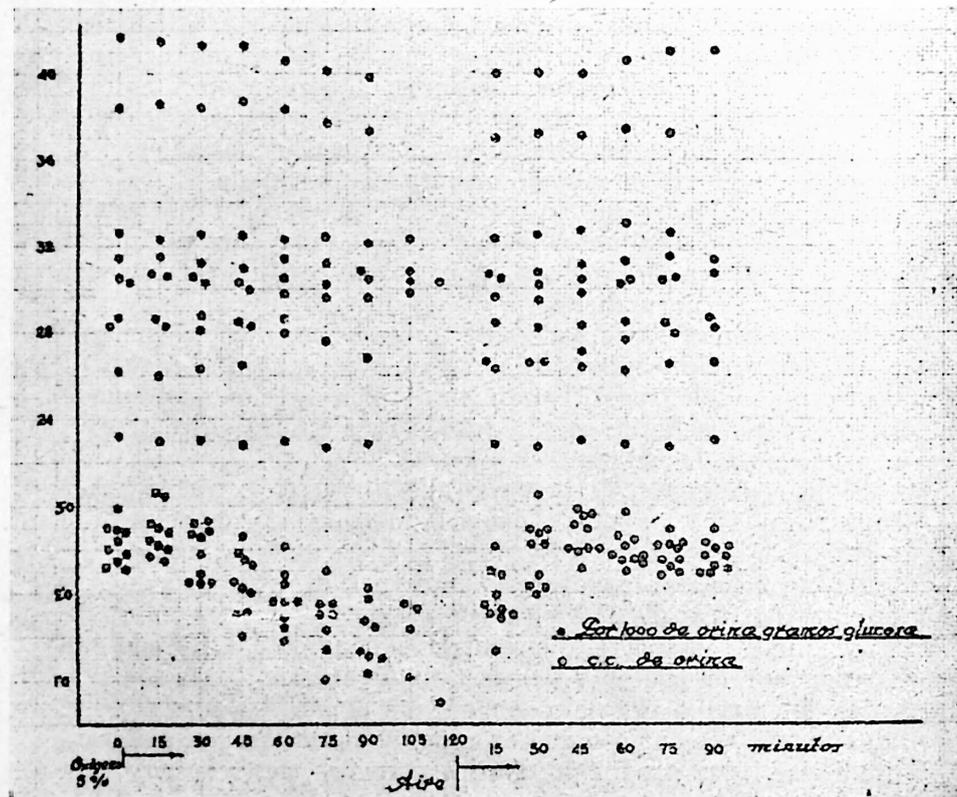
La disminución de la orina eliminada al progresar la anoxia

se debe, indudablemente, al fracaso de la función glomerular como en el animal normal. Pero el porqué en los perros florinzados no se ha llegado a producir anuria, como sucede en los normales, es un fenómeno para el que no encontramos explicación sencilla.

II. — Efectos de la anoxia sobre la diuresis producida por la inyección continua intravenosa de solución isotónica de ClNa.

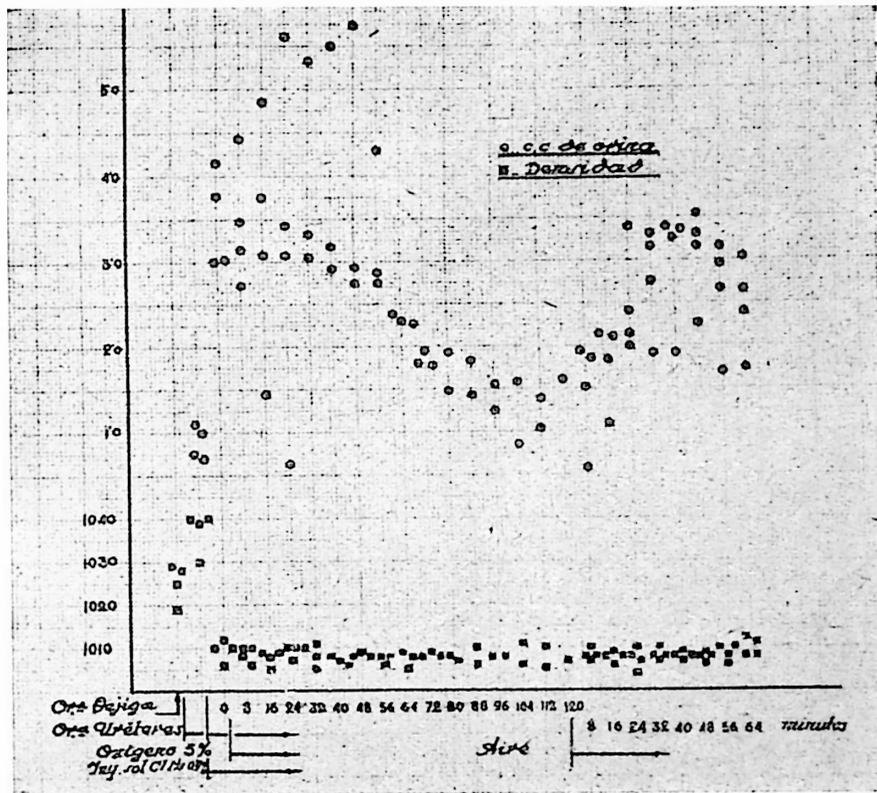
Hemos estudiado los efectos de la anoxia sobre una poliuria en la que la reabsorción tubular del agua está disminuída y el filtrado glomerular es normal. Ahora queremos ver la acción de la falta de oxígeno sobre la diuresis salina, donde la reabsorción del agua por ciento de filtrado está disminuída y el filtrado glomerular asciende por encima de los valores normales.

La diuresis salina la conseguimos mediante la inyección continua intravenosa de una solución isotónica de ClNa con



Gráfica 1

gasto constante (1 cc./min.). La función tubular desbordada, por decirlo así, por la gran cantidad de líquido que tendría que reabsorber, no es verosímil que pueda ser alterada ya directamente por la anoxia en forma apreciable

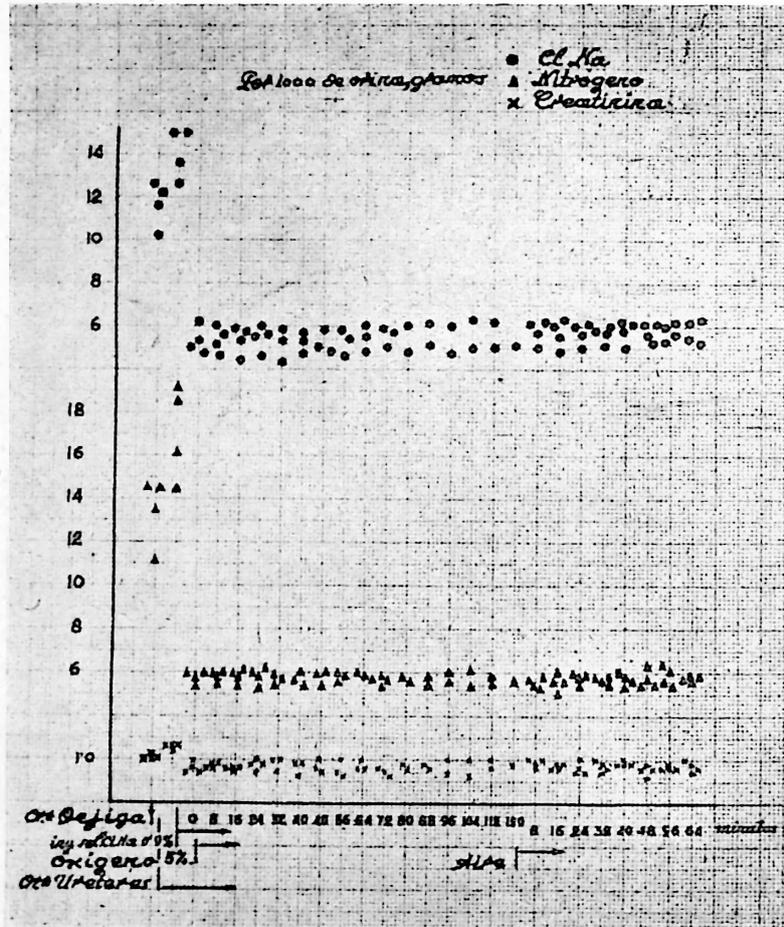


Gráfica 2

Empleamos cuatro perros. Se les inyectó intravenosamente, y de modo continuo, diez cc. de solución de ClNa al 0.9 por ciento por kg. de peso, con una velocidad de 5-6 cc./min. Después se inyectó, de un modo también continuo, pero ya con una velocidad menor: de 1 cc./min.

A los pocos minutos se produjo en los cuatro perros un aumento de la cantidad de orina, que se recogía *en períodos de ocho minutos*. A los veinticuatro minutos se obtuvo en los cuatro perros el máximo de diuresis, que osciló entre 4.93 y 5.55 (0.616 cc./min. y 0.694); los valores antes de la inyección habían oscilado entre 0.70 (0.088 cc./min.) y 1.10 cc. (0.138 cc./min.).

Pasado ese tiempo, la diuresis disminuye, y después de un tiempo variable en los distintos perros (de 48 a 80 minutos después de iniciar la inyección), el flujo de orina es prácticamente constante. Las diferencias máximas en los distintos períodos en cada perro alcanzaron 0.33, 0.28, 0.20 y 0.27 cc./8 min.

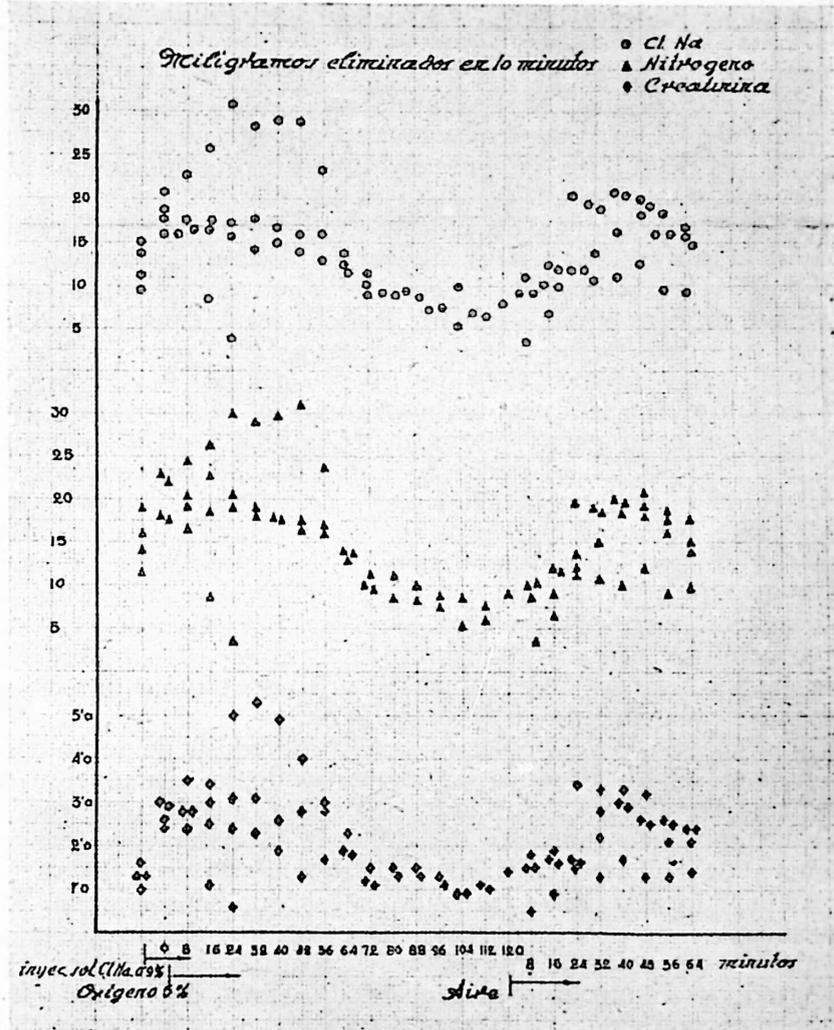


Gráfica 3

El valor medio de la cantidad de orina en los cuatro perros antes de la inyección era 0.111 cc./min., y el de todos los períodos de diuresis, regularizada también en los cuatro perros, fué de 0.443 cc./min.

La mayor diuresis correspondió al perro con mayor cantidad de orina antes de la inyección, y la menor al de menor cantidad.

La densidad media de la orina, que antes de la inyección era de 1.031, baja durante la diuresis a 1.010. La concentración de cloruros (expresada en ClNa) baja de 14.1 por 1.000



Gráficas 4

a 5.3. La de nitrógeno total, de 17.0 a 5.9 por 1.000, y de 1.3 a 0.8 por 1.000 la de creatinina.

Las sustancias disueltas son eliminadas en mayor cantidad durante la diuresis. Se eliminaba inicialmente 1.57 mg. por min. de ClNa y durante la diuresis 2.35 mg./min. El ni-

trógeno total eliminado sube de 1.89 a 2.61. La creatinina, de 0.144 a 0.354 mg./min.

Conviene notar que a pesar de que la diuresis adquiere un valor fijo, prácticamente no se llega en nuestros experimentos al llamado estado isorreico, en el que los solutos eliminados, o el agua, o ambos, son iguales a las respectivas cantidades inyectadas. Nuestros perros tenían retención de agua, pues se inyectaba 1.0 cc./min. y se eliminaba 0.44 cc./min., y también retención de ClNa, pues ingresaban 9.0 mg./min., y eliminaban 2.35, es decir, que es como si hubieran retenido por minuto 0.56 cc. de una solución de ClNa al 1.2 por 100.

Las concentraciones de cloruros, nitrógeno total y creatinina en la sangre, no sufren alteración durante la diuresis salina. La invariabilidad de la creatininemia nos permite calcular, como en otro lugar decimos, los valores del filtrado glomerular y la reabsorción tubular del agua (1).

El filtrado glomerular, que por término medio era de 14.4 cc./min., sube durante la diuresis a 35.4 cc./min. Los aumentos en cada perro fueron de 16 a 35 cc. en los perros 1 y 2; de 12 a 39, en el perro 3, y de 20 a 30 cc., en el 4.

El valor de la concentración de la creatinina en la orina nos mide, como hemos dicho en otro lugar (1), la reabsorción de agua por unidad de volumen del filtrado glomerular. Cuando mayor es *este cociente*, más agua se reabsorbe por los túbulos. En nuestros perros el cociente, que era 1.3 antes de la inyección continua, baja a 0.8 durante la diuresis. La reabsorción de agua por unidad de volumen de filtrado glomerular disminuye, pues, claramente en la diuresis salina.

En suma, la inyección continua intravenosa de la solución isotónica de ClNa produce un aumento de la eliminación del agua, que llega a un valor que se sostiene fijo durante todo el largo tiempo observado. La densidad de la orina y las concentraciones de cloruros, nitrógeno total y creatinina, bajan, alcanzando valores mucho menores en los que se sostienen. Las eliminaciones de estos cuerpos aumentan paralelamente a las cantidades de orina eliminada. El filtrado glomerular está aumentado y disminuida la reabsorción renal del agua.

La respiración de una mezcla de oxígeno y nitrógeno con el 5 por 100 del primero, no produjo en nuestros perros variación alguna en las concentraciones de cloruros, nitrógeno no proteínico ni creatinina de la sangre.

Sobre la secreción de la orina la *anoxia* produjo en nuestros perros las siguientes alteraciones:

El perro 2, que antes de la anoxia eliminaba 0.510 cc./min. de orina, experimenta desde los primeros minutos de la anoxia un aumento de la eliminación que a los cuarenta y ocho mi-

nutos alcanza el máximo: 0.719 cc./min.; después baja rápidamente para llegar a los setenta y dos minutos a 0.225 cc./min. Alteraciones respiratorias graves nos obligan a suspender la anoxia y hacerle respirar aire.

Los perros 1, 3 y 4 muestran, en cambio, desde el primer momento de la anoxia una disminución de la eliminación de orina.

El 4 baja rápidamente a 0.079 desde 0.380 cc./min. antes de la anoxia, y hay que suspender ésta ante los fenómenos respiratorios graves que se producen. En los otros dos perros, la diuresis sigue bajando hasta los cien minutos, en que adquiere la eliminación un valor mínimo fijo: 0.190 cc./min. el 1 (antes de la anoxia la eliminación de orina era de 0.470), y 0.173 el 3 (antes de la anoxia, 0.385 cc./min.). Y estos valores persistieron hasta que dimos por terminada la anoxia veinticuatro o treinta y dos minutos después. No hemos, pues, observado anuria en ninguno de los perros con diuresis salina. En la gráfica 2 pueden verse claramente las variaciones de la cantidad de orina.

Las densidades no varían por la acción de la anoxia como puede verse bien claramente en la misma gráfica, y lo mismo pasa con las concentraciones de ClNa, nitrógeno total y creatinina (gráfica 3). La fijeza de la concentración de la creatinina muestra bien claramente que la reabsorción del agua no varía por la acción de la anoxia (gráfica 3).

Las eliminaciones de ClNa, nitrógeno y de creatinina (gráfica 4) se elevan, como es natural, paralelamente a la cantidad de orina.

La eliminación de creatinina nos mide el filtrado glomerular, puesto que no hemos observado variación en la creatinina de la sangre, ni por la acción de la inyección ni por la de la anoxia.

En el perro 1 baja el filtrado desde 35 cc. a 15 cc./min., con la anoxia máxima; en el 3, desde 39 a 14 cc.; y en el 4, desde 30 cc. a 7.5 cc./min.

En el perro 2 el filtrado glomerular, que antes de la anoxia era 29 cc./min., sube hasta 54 cc./min.; más tarde, baja hasta alcanzar el valor de 12 cc.

En resumen, vemos, pues, que en tres de nuestros perros la anoxia disminuye gradualmente y desde el primer momento las cantidades eliminadas de agua y solutos hasta llegar a valores mínimos, en los que se sostiene mientras dura la anoxia. Estos valores mínimos son superiores a los observados en el período anterior a la inyección salina continua. El filtrado glomerular disminuye también desde un principio en estos perros.

Otro perro mostró, precediendo a esas disminuciones, un

pasajero aumento del agua y solutos eliminados y del filtrado glomerular. No varía ni la densidad ni las concentraciones de los solutos. La reabsorción del agua, ya disminuía de modo marcado durante la diuresis salina, no sufre alteración por la acción de la anoxia en ninguno de los perros.

Cuando el animal *respira de nuevo aire normal* suben gradualmente las cantidades de orina, de cloruros y de nitrógeno eliminados. También aumentan las de creatinina, indicando el aumento del nitrato glomerular.

Continúan sin alterar ni las densidades, ni las concentraciones de cloruros, nitrógeno y creatinina. La fijeza de las concentraciones de creatinina indica la persistencia del valor de la reabsorción de agua.

Las concentraciones de la sangre en cloruros, nitrógeno no protéinico y creatinina, no experimentan tampoco alteración durante la respiración con aire normal.

En los perros 3 y 4 la cantidad de orina eliminada sube en los primeros momentos de la recuperación de oxígeno algo por encima de los valores que alcanzó antes de la anoxia; en los otros dos no superan este valor. De todos modos, en los cuatro animales se observa que la diuresis, después de llegar a valores máximos, desciende a cifras más bajas que las preanóxicas y en ellas se sostiene ya durante todo el tiempo de la observación.

Los efectos de la anoxia sobre los perros con diuresis salina difieren, como hemos visto, de los que produce en el animal normal.

Se ha comprobado experimentalmente ser cierta nuestra suposición de que disminuía fuertemente la reabsorción tubular del agua, la anoxia ya no puede disminuirla más.

No se observan, pues, en esta diuresis más efectos anóxicos que los que ejerce sobre el filtrado glomerular. Parecía natural que aumentado éste, según hemos visto en la diuresis salina, la anoxia no le aumentaría, y, en efecto, en tres de nuestros perros así sucede: la anoxia en ellos disminuye desde un principio el filtrado. Pero en otro de los perros el filtrado aumenta fuertemente en los primeros momentos de la anoxia, para disminuir luego cuando ésta se prolonga.

Tenemos, pues, los dos casos que hemos encontrado en los perros normales: en los primeros momentos el filtrado aumenta en unos perros y en otros disminuye desde el primer momento.

Comparemos con lo que hemos visto en los diez perros con poliuria florizínica, en los que, a pesar de no haber antes de la anoxia aumento del filtrado glomerular, la anoxia no hace nunca aumentar éste.

No podemos explicar la razón de esta diferencia.

Resumen

Hemos estudiado en el perro la poliuria florizínica y la diuresis producida por la inyección intravenosa continua de la solución isotónica de ClNa.

En ambos casos el aumento de la cantidad de orina eliminada se debe a una disminución de la reabsorción tubular del agua. La poliuria florizínica es debida exclusivamente a este factor: el filtrado glomerular no varía en ella. La diuresis salina se acompaña de un fuerte ascenso del filtrado, que contribuirá al aumento de orina eliminada.

El perro con poliuria y glucosuria florizínicas sometido a la respiración de una mezcla de oxígeno y nitrógeno con el 5 % de aquél, experimenta una disminución progresiva de la cantidad de orina, sin llegar nunca a la anuria. Este descenso de la cantidad de orina se debe a una disminución del filtrado glomerular. La reabsorción del agua no varía por la anoxia: la concentración de glucosa de la orina se sostiene constante.

Contra lo que sucede siempre en el perro normal, no hay aquí nunca aumento inicial de la orina por la anoxia (diuresis anóxica).

Al respirar de nuevo aire, la orina eliminada y el filtrado glomerular adquieren gradualmente los valores preanóxicos, pero no superiores a éstos.

Al respirar los perros con diuresis salina una mezcla de oxígeno al 5 %, se observa en uno de ellos un aumento de la diuresis que va acompañado de una fuerte subida del filtrado glomerular seguido por una disminución progresiva de ambos. En otros tres perros la disminución del filtrado y de la cantidad de orina se establece desde el primer momento. No se produjo anuria en ninguno de estos perros.

La reabsorción tubular del agua, fuertemente disminuída en esta diuresis, no varió por la acción de la anoxia: las concentraciones de los solutos analizados se sostuvieron constantes.

Al respirar aire de nuevo, los perros aumentaron la cantidad de orina y de filtrado glomerular, pero prácticamente en ninguno ascendieron sus valores por encima de los de antes de la anoxia.

Summary

Glucosuria and polyuria caused by phlorizin in dogs are due to a diminution of tubular reabsorption which is not modified by anoxia, when the same dogs breathe oxygen at 5 %. The diminution of diuresis observed in the anoxia of these animals may be attributed to a decrease of glomerular filtration, anoxic diuresis, as in normal animals, not being observed.

In polyuria provoked by continuous endovenous injection of saline, the glomerular filtration increases at the same time as tubular reabsorption of water diminishes. When dogs with such polyuria are submitted to anoxia the tubular reabsorption of water is not modified. diuresis diminishing in the majority of the dogs, on account of the decrease of glomerular filtration.

In both groups of polyuric animals, the rebreathing of normal air after anoxia gradually reestablishes the preanoxic diuresis and glomerular filtration rates.

Bibliografía

- (1) CORRAL, J. M.^a DE y SALCES, A. : *R. esp. Fisiol.*; **11**, 1, 1955.
- (2) LEPINE : *Le Diabète sucré*, París, 263, 1909.
- (3) LUNDSGAARD : *Skand. Arch. Physiol.*; **72**, 267, 1935.
- (4) SMITH : *Physiol. of the Kidney*, Oxford; 1937.
- (5) STARLING : *J. Physiol.*; **24**, 317, 1899