



Universidad Nacional Autónoma de México

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

Función de Nefronas Individuales en Ratas
con Glomerulonefritis Experimental.

Tesis de Post-Grado
CURSO DE ESPECIALIZACION EN
NEFROLOGIA

Dr. Lírmo Antonio Rubio Inciarte

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION

MEXICO, D. F.

1975



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A la memoria de mi padre y hermano:

HECTOR ELIAS Y JESUS ANGEL RUBIO

En ocasión de cumplir una etapa
más de mi vida.

A mi madre y hermanos:

MARIA CHIQUINQUIRA, RITA ELISA,

AIDA ANGELICA, ELIAS JOSE Y ME-

LIDA JOSEFINA.

Con gran cariño

A mi esposa:

EUNICE DEL CARMEN

Con amor

A mis hijos:

HECTOR JOSE Y LIRIMO ANTONIO

A quienes les dedico este es
fuerzo.

A los doctores:

JOSE CARLOS PEÑA Y JAIME HERRERA

Con el respeto y admiración que se merecen, les agradezco infinitamente el estímulo, constancia y dedicación que me prestaron para la elaboración de este trabajo.

A las señoritas Q.F.B.:

EDILIA TAPIA Y VIRGINIA MENDOZA

Por su decidido empeño en llevar a feliz término mi tesis.

A los doctores:

BERNARDO RODRIGUEZ I. Y RAFAEL GARCIA R.

Jefe y adjunto del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela. Por sus continuos consejos hacia el estudio de las enfermedades del riñón.

Al Dr. Jaime Herrera Acosta
Con agradecimiento por la coordinación
y dirección del presente trabajo.

Al Dr. Federico Chavez Peón
Con admiración y respeto por
su amistad y sus enseñanzas.

A los Dres: Francisco Velázquez Forero
James Dee Clark y Q.F.B. Teresa Fonseca
por su ayuda y colaboración.

Al personal del Laboratorio
de Fisiología Clínica

A mis compañeros Dres.:

Gustavo Vazquez Torres

Y

Miguel Paz Barahona

A la división de desarrollo
de recursos humanos M.S.A.S.
organismo de quien estoy --
muy agradecido.

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN EL DEPARTAMENTO-
DE FISIOLOGIA CLINICA (LABORATORIO DE MICRO
PUNCION) DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRI-
CION. MEXICO, D.F.

I N D I C E

- I.- INTRODUCCION
- II.- MATERIAL Y METODOS
- III.- RESULTADOS
- IV.- DISCUSION
- V.- RESUMEN
- VI.- BIBLIOGRAFIA

I.- INTRODUCCION:

Las anormalidades de la función renal y de la composición de la orina en la insuficiencia renal crónica han sido objeto de numerosos estudios en los últimos años. Se ha propuesto que el aumento en la carga filtrada de urea en las nefronas residuales, dá por resultado una diuresis osmótica responsable de los volúmenes de orina diluída y la natriuresis característica de la insuficiencia renal. Bricker y cols. (1) en 1960 propusieron la "Hipótesis de la nefrona intacta", de acuerdo con esta hipótesis en la enfermedad renal crónica las nefronas con lesión estructural en alguna porción de su anatomía, dejan de formar parte de la población de unidades funcionantes, mientras que las nefronas que contribuyen a la función renal residual conservan en gran parte su integridad anatómica y funcional. Esta hipótesis fué puesta en tela de juicio recientemente por Biber y cols. (2) -- quienes demostraron, mediante estudios de micropunción y microdissección, en ratas con lesiones tubulares agudas inducida químicamente, que las nefronas lesionadas mantienen su filtración su-balance glomerulo-tubular y por lo tanto contribuyen a la composición de la orina final.

El propósito de este trabajo es estudiar la función de nefronas individuales en ratas - con lesión glomerular difusa inducida experimentalmente. Los resultados obtenidos demuestran - que en las nefronas con lesión glomerular, disminuye la filtración glomerular y la función tu bular se adapta para mantener un balance glomerulo-tubular.

II.- MATERIAL Y METODOS:

1.- Preparación quirúrgica de los animales:

Los experimentos se realizaron en ratas machos de la cepa Wistar, con pesos entre 250 a 350 gramos, sin ninguna preparación especial el día anterior al estudio.

Las ratas se anestesiaron con Inaktin a la dosis de 0.05 a 0.1 mg por gramo de peso corporal, disuelta en solución salina isotónica y administrada por vía intraperitoneal. La preparación quirúrgica se efectuó en una mesa diseñada para mantener una temperatura constante de 38°C. Se canularon traquea, vena yugular y arteria femoral. El riñón izquierdo se expuso mediante una incisión oblicua abdominal y se liberó de la grasa perirrenal.

A continuación el animal se colocó en una mesa especial para micropunción con control termostático a 37°C. El riñón se colocó en una cápsula de lucita sin alterar su posición anatómica y se rodeó de algodón para disminuir los movimientos pulsátiles.

Durante el experimento el riñón se mantuvo cubierto con aceite mineral a 37°C. La superficie del riñón se iluminó con una fuente luminosa muy intensa que pasa a través de un filtro para rayos in-

frarrojos y una fibra óptica de cuarzo para evitar la transmisión de calor. Dicha luz fué adecuada para visualizar claramente los túbulos y capilares de la corteza renal con un microscopio estereoscópico-Leitz.

2.- Producción de glomerulonefritis experimental (GNEX):

Se tomó un grupo de 10 ratas a las cuales se administró suero de conejo anti-riñón de rata por vía intravenosa a la dosis de 0.75 a 1.0 ml/100 g. de peso. El suero se obtuvo de acuerdo a la técnica descrita por Heymann y cols. (3,4,5 y 6). Antes de la administración del suero, se extrajeron 400 ul de sangre a cada rata, para determinar urea, proteínas totales y hematócrito, al mismo tiempo, se obtuvieron muestras de orina para cuantificar albúmina.

Todas las ratas desarrollaron retención azoada, hipoproteïnemia, anemia y albuminuria importante, en los días siguientes a la inyección del suero.

3.- Protocolo experimental:

Se estudiaron 2 grupos de ratas, el primero incluyó a 10 ratas con glomerulonefritis inducida por suero nefrotóxico heterólogo que habían desarrollado albuminuria y retención azoada. En este grupo -

los estudios de micropunción y función renal se llevaron a cabo 7 a 29 días después de la inyección del suero. El segundo grupo o grupo control consistió en 9 ratas normales las cuales no recibieron ninguna preparación especial.

Después de terminada la preparación quirúrgica y previa toma de muestra de sangre y orina, se inició una infusión de Ringer con inulina al 8.2% a una velocidad de 1.0 ml/hora; cuarenta y cinco minutos después, se recolectaron tres muestras de orina de 20 minutos cada una y 4 muestras de sangre arterial. Cada muestra obtenida de sangre fué repuesta por igual cantidad de sangre de una rata donadora. Se puncionaron 4 a 9 túbulos proximales con pipetas de 9-12u de diámetro, llenas de aceite coloreado con sudan negro. Después de bloquear la luz tubular con aceite se recolectó líquido tubular por un lapso, de 3 a 4 minutos. Se tuvo especial cuidado en dejar fluir espontáneamente el líquido tubular hacia el interior de la pipeta para no alterar la presión intratubular. La mayoría de las punciones se hicieron al final del túbulo proximal el cual se localizó por su vecindad con el punto de emergencia, en la corteza, de la arteriola eferente (rosetas).

En las muestras de sangre se determinó: urea, según el método de la diacetil-monoxima modificada-

por Ormsby, ⁽⁷⁾ las proteínas totales, con el método de Biuret. ⁽⁸⁾ La inulina en plasma y orina, fué determinada según el método descrito por Schreiner ⁽⁹⁾. La concentración del sodio en plasma y orina se midió con un fotómetro de flama Evans. La inulina en las muestras tubulares se midieron con un microfluorofotómetro Aminco. La albumina en orina por precipitación con ácido sulfosalicílico.

Con los datos obtenidos se hicieron los siguientes cálculos:

Din = Filtración glomerular total, (ml/min)

$$Din = \frac{Oin \cdot \dot{V}}{Pin}$$

FNa = Sodio filtrado, (ueq/min)

$$FNa = Din \cdot PNa$$

ENa = Excreción absoluta de sodio, (ueq/min)

$$ENa = ONa \dot{V}$$

EfNa = Excreción fraccional de sodio, (%)

$$EfNa = \frac{ONa \cdot \dot{V}}{Din \cdot PNa} \cdot 100$$

RF = Reabsorción fraccional proximal (%)

$$RF = 1 - \frac{1}{TF/Pin}$$

FGPN = Filtración glomerular por nefrona (nl/min)

$$FGPN = \frac{TFin \cdot Vt}{Pin}$$

C = Reabsorción proximal absoluta, (nl/min)

$$C = FGPN - Vt$$

Símbolos:

Oin = Concentración urinaria de inulina

Pin = Concentración de inulina en plasma

$\overset{\circ}{V}$ = Flujo urinario

Ona = Concentración de sodio en orina

Pna = Concentración plasmática de sodio

TFin = Concentración tubular de inulina

Vt = Flujo tubular

Todos los datos numéricos informados representan la media aritmética + el error estandar. Se aplicó la prueba t de Student ⁽¹⁰⁾ en poblaciones no pareadas a todos los valores obtenidos en ambos grupos experimentales. Toda $P \leq 0.05$ fué considerada significativa en el análisis de poblaciones. En las figuras 4 y 5 se obtuvo el coeficiente de correlación ⁽¹¹⁾ y la ecuación lineal para las dos variables estudiadas con el método de cuadrados mínimos-programado en una máquina Olivetti 101.

III.- RESULTADOS:

a) Glomerulonefritis Experimental:

Los resultados de la administración de suero de conejo antirriñón de rata, se muestran en la figura # 1 y en la tabla # 1. En la mayoría de los ca-sos hubo retención de líquidos manifestados por ede-ma y/o ascitis, sin embargo, el peso corporal solo-aumentó en 5 de 10 ratas. La urea en sangre se ele-vó en todos los casos y en promedio este aumento --fué de 50 ± 4.5 a 10 ± 7.6 mg% ($P < 0.01$). Se obser-vó disminución sistemática de las proteínas séricas de 6.15 ± 0.10 a 4.12 ± 0.33 grs% ($P < 0.01$). Siete-de nueve animales desarrollaron anemia a juzgar por el descenso en el hematocrito. En todos apareció al-buminuria importante que en promedio fué de 29.9 ± 6.71 gr/L.

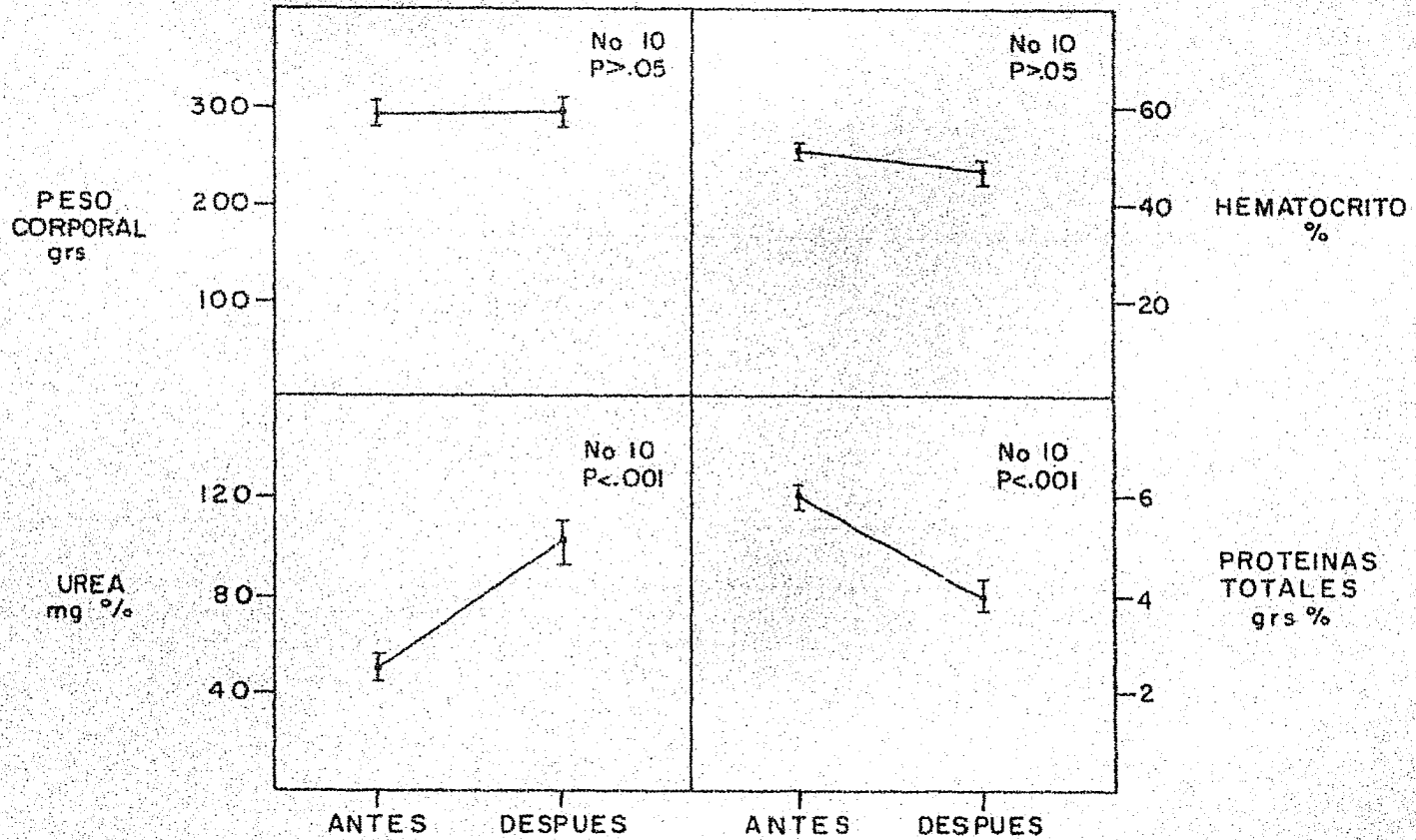
El estudio histopatológico mostró una glomerulo-nefritis proliferativa intracapilar de carácter di-fuso y generalizado en dos casos (Fig. 2) y engrosa-miento difuso y generalizado de la pared capilar -glomerular con proliferación mínima de células glo-merulares intracapilares en los restantes (Fig. 3).

b) Micropunción y función renal:

En la tabla # 2 se comparan los resultados de -

la reabsorción tubular de sodio en ambos grupos de ratas. En 62 túbulo proximales estudiados en las ratas con GNEX, la reabsorción fraccional (RF) fué $0.45 \pm 0.01\%$. Este valor fué igual al obtenido en 39 túbulo proximales del grupo de ratas control (0.45 ± 0.01). Por el contrario la reabsorción absoluta (C) fué más alta en las ratas control (10.6 ± 0.6 nl/min) que en las ratas GNEX (7.51 ± 0.81 -- nl/min) con una $P < 0.005$.

NEFRITIS EXPERIMENTAL



- Tabla N°1 -

DATOS GENERALES

N° de Exp.	Peso/gr. Antes	Peso/gr. Desp.	Manifestaciones Clínicas	Urea/mg%. Antes	Urea/mg%. Desp.	Frot. Tot./gr%. Antes	Frot. Tot./gr%. Desp.	Hematócrito Antes	Hematócrito Desp.	Albuminuria Grs/L	Lesión Anatómo-Patológica
1	360	387	Ascitis	24	89	5.16	2.64	-	-	15.6	Glomerulonefritis proliferativa intracapilar de carácter difuso y generalizado.
2	271	270	Anasarca	81	137	7.45	5.25	48	43	0.39	Engrosamiento difuso y gen. de la pared capilar glomerular proliferación mínima.
3	262	306	Diarrea Anasarca	41	96	6.15	4.05	55	39	49.40	"
4	285	283	Sin edema	41	74	5.91	4.37	53	57	19.7	"
5	247	272	Anasarca	52	87	6.23	2.92	50	42	45.8	"
6	241	238	Sin edema	50	106	6.07	5.44	50	38	5.85	"
7	268	302	Anasarca	50	78	6.07	2.95	49	45	53.61	GN proliferativa intracapilar de carácter difuso y generalizado.
8	334	347	Ascitis	49	89	5.59	5.11	51	58	12.78	Eng. difuso y generalizado de la pared cap.glom. con proliferación mínima de células glomerulares.
9	333	325	Ascitis	50	128	6.07	3.63	56	47	56.76	"
10	292	219	Sin edema Diarrea	61	139	6.71	4.89	48	56	39.12	"
- X	284	295	-	50	103	6.15	4.12	51	47	29.90	-
ES	12.73	15.8	-	4.6	7.5	0.19	0.33	0.97	2.6	6.71	-

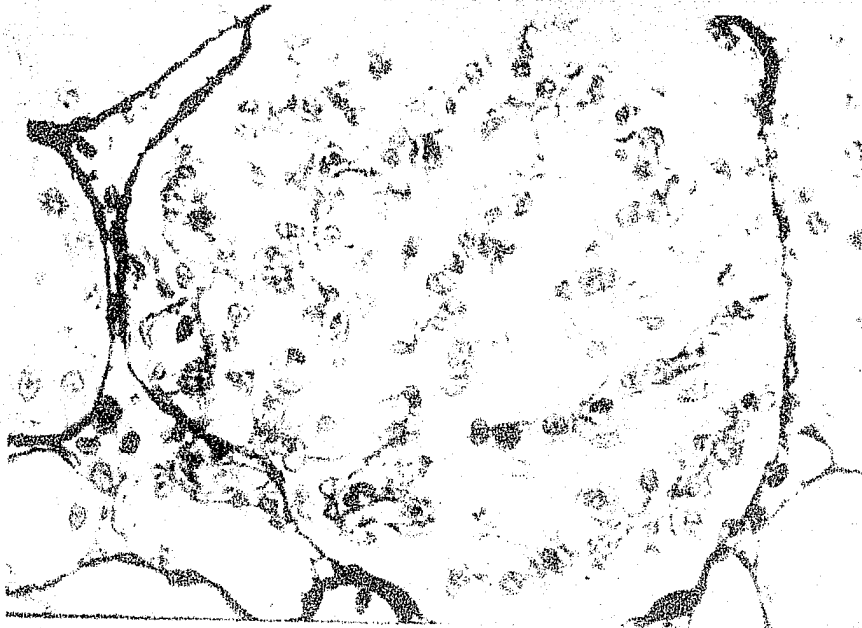


Fig.2. Se observa un glomérulo con una glomerulonefritis proliferativa intracapilar moderada de caracter difuso y generalizado. Coloración Hematoxilina Eosina. 400 X.

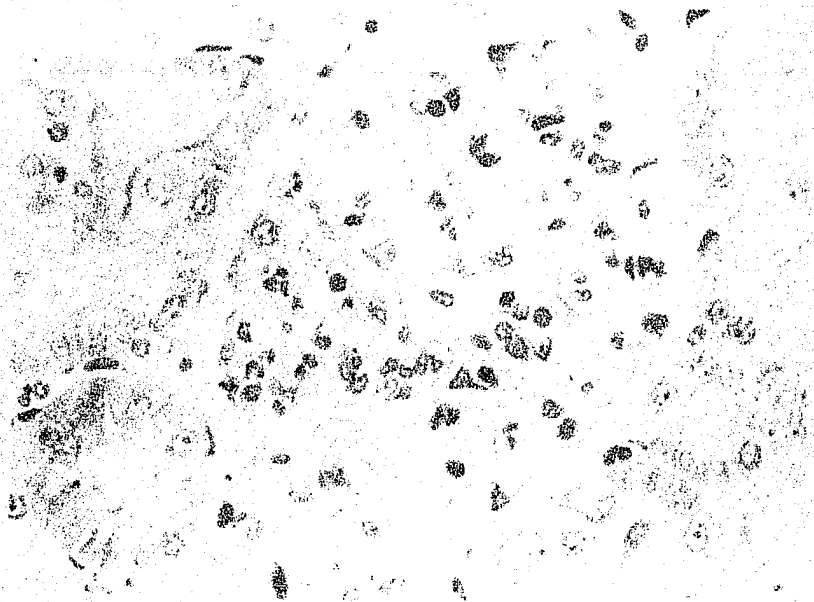


Fig.3. Se observa un glomérulo con engrosamiento difuso y generalizado de la pared capilar glomerular con proliferación mínima de células glomerulares intracapilares, túbulos normales. Coloración Hematoxilina-Eosina. 360 X.

- Tabla No. 2 -

REABSORCION TUBULAR PROXIMAL EN RATAS NOR-
MALES Y EN RATAS CON NEFRITIS EXPERIMENTAL

RATAS	REABSORCION FRACCIONAL (RF)		REABSORCION ABSOLUTA (C)	
		‰		nl/min
CONTROLES	N°	39	N°	39
	\bar{X}	0.45	\bar{X}	10.6
	ES	0.01	ES	0.6
GNEX.	N°	62	N°	62
	\bar{X}	0.45	\bar{X}	7.51
	ES	0.02	ES	0.81
P	>	0.05	<	0.005

En la tabla # 3 se comparan la Din y la FGPN, - la relación FGPN/Din y la ENa en las ratas control y con GNEX. La FGPN de 39 nefronas en 9 ratas control fué 23.7 ± 1.11 nl/min mientras que en las 62-nefronas con GNEX fué de 14.38 ± 1.1 nl/min. Esta diferencia fué significativa con una $P < 0.001$. La Din en las ratas control fué 2.05 ± 0.10 ml/min y en las ratas con GNEX 1.20 ± 0.14 ml/min ($P < 0.001$).

La relación FGPN/Din fué semejante en ambos grupos de ratas ($P > 0.05$) lo cual demuestra que la reducción en la Din de las ratas con GNEX fué proporcional a la caída de FGPN.

En la figura # 4 se grafican los valores promedio de la Din y la FGPN para cada una de las ratas control y con GNEX. Se observa que la disminución de la Din en las ratas con GNEX es proporcional a la disminución de la FGPN. La pendiente calculada por cuadrados mínimos fue de 7.67 con una intersección de 6.42 para ambos grupos experimentales. Muy semejante a la obtenida en el grupo de ratas con GNEX (fig. 5) que fué de 6.23 y la intersección de 6.73.

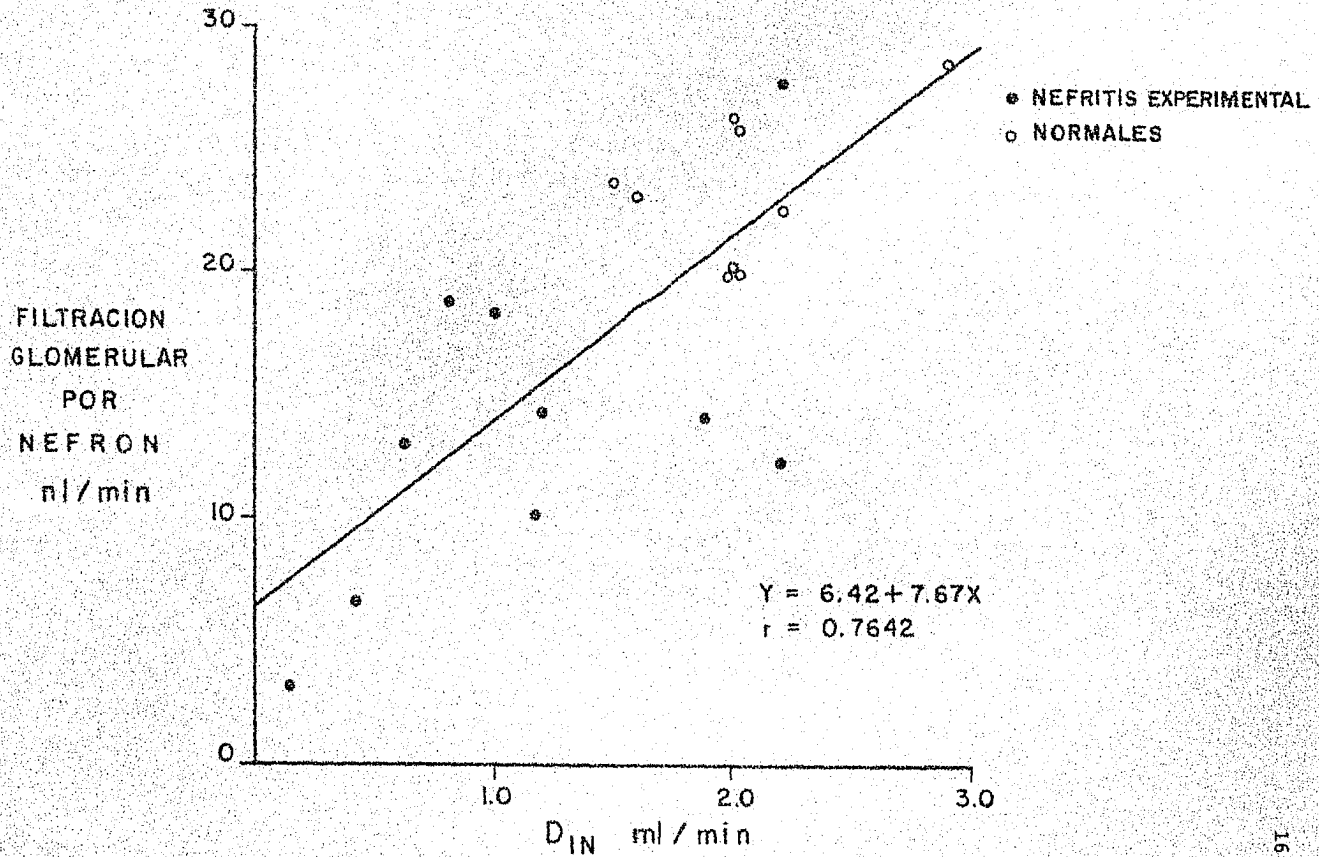
En la figura # 6 se señalan los valores de filtración glomerular de cada una de las nefronas estudiadas. En los riñones con glomerulonefritis la mayoría de las nefronas tuvieron filtraciones glomeru

- Tabla N° 3 -

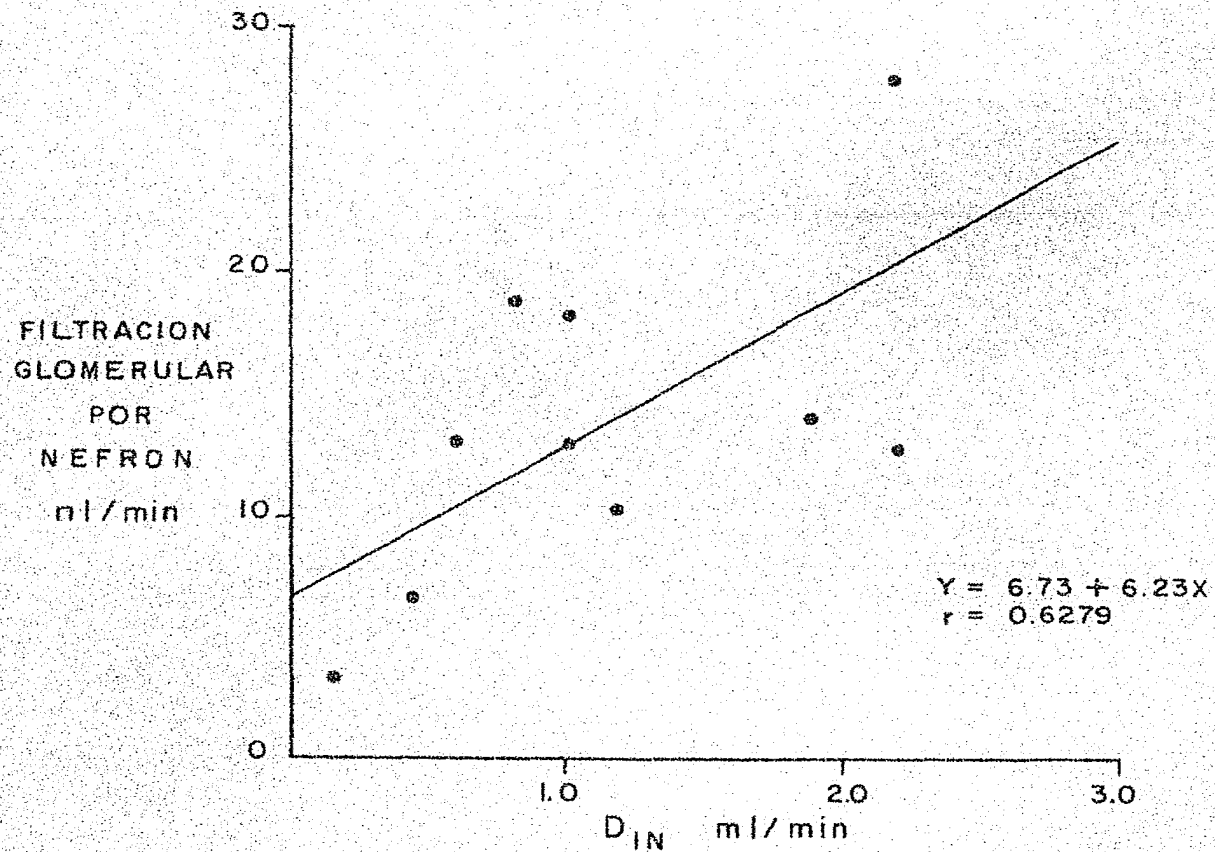
DISTRIBUCION INTRARENAL DE LA FILTRACION GLOMERULAR Y EXCRECION DE SODIO EN RATAS NORMALES Y CON GLOMERULONEFRITIS EXPERIMENTAL

RATAS CONTROLES					RATAS CON GLOMERULONEFRITIS				
N° Exp.	FGPN nl/min	Din ml/min	FGPN/Din --	ENa ueq/min	N° Exp.	FGPN nl/min	Din ml/min	FGPN/Din --	ENa ueq/min
1	20.1	2.00	10.05	0.094	1	14.17	1.77	8.00	0.635
2	26.5	2.10	12.62	0.106	2	6.65	0.41	16.22	-
3	28.7	2.90	9.89	0.411	3	18.72	0.81	23.40	0.071
4	20.4	2.09	9.71	0.066	4	10.18	1.17	8.72	0.064
5	21.5	2.05	10.49	0.150	5	12.57	2.20	5.71	0.187
6	26.1	2.10	12.43	0.412	6	13.05	0.61	21.39	0.130
7	23.9	1.48	16.15	0.035	7	18.61	1.04	18.07	0.058
8	23.6	1.58	14.94	0.050	8	28.63	2.18	12.48	0.039
9	22.7	2.20	10.32	0.093	9	14.60	1.38	10.58	0.120
					10	3.17	0.16	19.87	0.050
X	23.7	2.05	11.84	0.150	X	14.38	1.20	14.45	0.140
ES	1.1	0.10	0.79	0.030	ES	1.11	0.14	1.95	0.030
					P	40.001	4 0.001	Y 0.05	Y 0.05

- Figura N°4 -

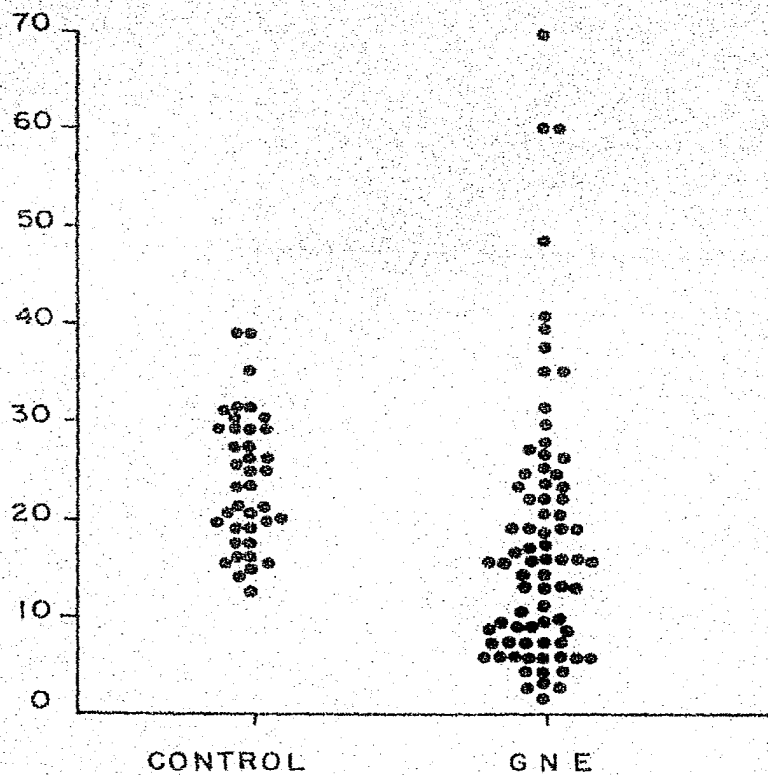


NEFRITIS EXPERIMENTAL



- Figura N°6 -

FILTRACION
GLOMERULAR
POR
NEFRON
ml/min



lares inferiores a los normales, el promedio fué de 14.38 nl/min mientras que el control fué 23.7 nl/min. Además de la reducción de la filtración éstas nefronas mostraron una gran heterogeneidad en la filtración glomerular en el mismo riñón y de un riñón a otro. En el grupo con glomerulonefritis experimental la filtración glomerular varió entre 2 y 70 - - nl/min. mientras que en el control el rango fué de 12 a 36 nl/min. Estos hallazgos concuerdan con las observaciones histológicas antes descritas.

IV.- DISCUSION:

La inyección de suero nefrotóxico en ratas produjo una lesión glomerular con proliferación mesangial y engrosamiento de la pared capilar; estos cambios aún cuando leves desde el punto de vista histológico, alteraron la función del riñón y dieron lugar a insuficiencia renal moderada con elevación de la urea sanguínea en todos los casos; además condicionó, proteinuria importante y retención de líquidos, (Tabla # 1).

La disminución de la Din observada en cada rata con GNEX fué proporcional a la reducción de la FGPN de las nefronas individuales estudiadas, de tal forma que la relación FGPN/Din no fué diferente en las ratas con GNEX de la obtenida en las ratas normales (Tabla # 3 y fig. 4 y 5). Estos hallazgos indican que en la insuficiencia renal por glomerulonefritis todas las nefronas se encuentran alteradas anatómica y funcionalmente y sin embargo contribuyen importantemente a la función renal total y a la formación de orina. La Din se encuentra disminuída y es el resultado de la suma de la FGPN de todas las nefronas individuales. Bricker ⁽¹⁾ en base a estudios de depuración, propuso que la función del riñón enfermo está dada exclusivamente por nefronas remanentes que conservan su integridad anatómica y funcio-

nal, por el contrario nuestros resultados demuestran que nefronas con lesión glomerular contribuyen a la función global del riñón. Nuestros hallazgos - además concuerdan con lo informado por Biber y col, (2) quienes demostraron que nefronas con lesión tubular experimental son capaces de filtrar y contribuir a la función renal total.

La reabsorción proximal absoluta en las ratas - con GNEX disminuyó proporcionalmente a la caída en la FGPN, de tal forma que la RF fué semejante a la observada en las nefronas de las ratas control, con lo que se demuestra que las nefronas con GNEX mantienen intacto su balance glomerulo-tubular. Es por esto que los hallazgos de Bricker y col. (1) basados en la conservación del balance glomerulo-tubular total son sugestivos de un riñón que funciona aparentemente con nefronas intactas.

La constancia del balance glomerulo-tubular en una población heterogénea de nefronas ha sido informado recientemente en modelos similares de glomerulonefritis inducidas en ratas por Allison, (17) Lubowitz (25) y Rocha. (27)

En la actualidad se acepta que en condiciones normales, el balance glomerulo-tubular está mediado por factores físicos peritubulares, flujo capilar,-

peritubular, presión oncótica y presión hidrostática, (12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26) Allison y cols, (17) consideran que para que los factores peritubulares expliquen la constancia del balance glomerulo-tubular en una población heterogénea de nefronas como es la glomerulonefritis experimental es necesario que la circulación peritubular de cada túbulo provenga exclusivamente de su arteriola eferente ya que la fracción filtrada en esa arteriola estará dada por la filtración correspondiente y determinará la reabsorción de su propio túbulo proximal. Los estudios de Steinhauser (28) en riñón de rata demuestran que efectivamente que la arteriola eferente se ramifica alrededor de su propio túbulo proximal, - sin embargo, existen múltiples comunicaciones con capilares adyacentes. Por otra parte Allison y cols. (17) encuentran discrepancia entre presión hidrostática y reabsorción proximal por lo que sugieren que en estas condiciones el balance glomerulo-tubular - puede estar mediado por factores intratubulares y - no por factores físicos peritubulares. En las nefronas con glomerulonefritis, se puede especular, - que el engrosamiento del capilar glomerular disminuye la permeabilidad y limita la ultrafiltración por unidad de área capilar (16). Esta caída en la capacidad de ultrafiltración reduce la fracción de filtración por nefrona y la presión oncótica en el capi-

lar peritubular, lo que se traduce en un bloqueo - del transporte proximal del sodio tubular y de este modo se mantiene el balance glomerulo-tubular.

En la insuficiencia renal crónica cuando el número de nefronas disminuye, la excreción de sodio - aumenta en las nefronas remanentes. Esta natriure-- sis se ha atribuido a la inhibición de la reabsor-- ción tubular por expansión del volumen extracelular, al aumento de la filtración glomerular de las nefro nas remanentes y a la diuresis osmótica producida - por el incremento en la carga filtrada de urea y - otros solutos poco reabsorbibles. Esta serie de - - eventos es aplicable a las formas de insuficiencia renal crónica en las cuales el glomérulo permanece intacto o inclusive se encuentra hipertrofiado. Por otra parte esta misma secuencia de hechos no es - - aplicable a formas de glomerulonefritis como la inducida en nuestras ratas, ya que la lesión glomeru lar "per-se", limita la posibilidad de aumentar la FGPN y la reabsorción, al menos en el túbulo proximal, se encuentra proporcionalmente disminuída para mantener el balance glomerulo-tubular. De acuerdo con estos hallazgos, la excreción urinaria necesaria para mantener el balance de sodio, debe depen-- der en gran parte de cambios en la reabsorción tubu lar y particularmente en la inhibición del transpor

te de sodio en el túbulo distal. En nuestra serie de ratas no es posible estimar si el volumen extracelular estaba expandido o no, aún cuando, la excreción urinaria de sodio fué igual en el grupo control y en el grupo con GNEX, por lo que, la excreción fraccional en la GNEX fué aproximadamente el doble de la del grupo control. Ya que se mencionó que la reabsorción fraccional en el túbulo contorneado proximal fué idéntica en ambos grupos (Tabla # 2), sin embargo, el flujo tubular absoluto que escapó a la reabsorción tubular proximal (C-FGPN) y que se ofreció al asa de Henle, fué de 7.9 nl/min para el grupo con GNEX y de 13 nl/min para el grupo control. Se concluye que la reabsorción tubular de sodio en las zonas distales del nefrón tuvo que limitarse significativamente en la GNEX, para que la excreción urinaria de sodio (ENa) se haya igualado con la del grupo control, (Tabla # 3).

V.- RESUMEN:

Se ha propuesto que la función del riñón, en la insuficiencia renal crónica está dada por nefronas-intactas remanentes. ⁽¹⁾ Recientemente se ha demostrado que nefronas con lesión tubular experimentalson capaces de contribuir a la función renal y a la-composición de la orina final, así como, de mante--ner un balance glomerulo-tubular ⁽²⁾.

Este trabajo ha sido diseñado para estudiar, me--diante técnica de micropunción, la función de nefro--nas individuales en ratas con lesión glomerular di--fusa inducida por la administración de suero nefro--tóxico heterólogo.

Se estudiaron dos grupos de ratas, en el prime--ro (GNEX) de 10 ratas, se les provocó glomerulone--fritis aguda mediante la administración IV de suero de conejo anti-riñón de rata (1 ml/100 gramos de --peso corporal). Siete a veintinueve días después de la inyección del suero, se realizó el estudio agudo. En este período de tiempo las ratas desarrollaron -retención azoada, anemia, hipoproteinemia, proteinu--ria, edema, ascitis, diarrea y evidencia histológi--ca de glomerulonefritis difusa y generalizada. El--segundo grupo (control) incluyó 9 ratas normales, -que no recibieron ninguna preparación especial du--rante el estudio. Se puncionaron de 4 a 9 túbulos -

proximales en los animales estudiados. Las cifras - promedio de filtración glomerular total y por nefro - na en las ratas con GNEX, fueron respectivamente de 1.20 ml/min y 14.38 nl/min, mientras que en el grupo control fueron de 2.05 ml/min y de 23.7 nl/min - con una $P \ll 0.001$.

La excreción de sodio en las ratas con glomeru - lonefritis fué de 0.140 ueq/min y de 0.150 ueq/min en el grupo control. La reabsorción proximal frac - cional fué igual en ambos grupos (0.45%), la reab - sorción proximal absoluta, en las ratas con GNEX - fué de 7.51 nl/min, y de 10.9 nl/min, en el grupo - control ($P \ll 0.005$).

En el grupo con GNEX la reducción en la filtra - ción glomerular total (DIN) fué proporcional a la - disminución en la filtración glomerular por nefro - na (FGPN). Se concluye que en el riñón con GNEX to - das las nefronas contribuyen a la función renal glo - bal aún cuando en cada nefrona la filtración glome - rular está reducida. La reabsorción tubular disminu - yó proporcionalmente a la caída en FGPN y se mantu - vo el balance glomerulo-tubular.

VI.- BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Bricker, N.S., Morrin, P.F. and Kime, S.W. Jr.-
The pathology physiology of chronic Bright's di-
sease: An exposition of the "Intact nephron hy-
pothesis", Amer J Med 28: 77, 1960.
- 2.- Biber, T.U.L., Mylle, M., Baines A.D., Gotts- -
chalk, C.W., Oliver, J.R. y MacDowell, M.D.: A
study of micropuncture and microdissection of -
acute renal damage in rats. Amer J Med 44: 664,
1968.
- 3.- Heymann, W., Hunter, J.L.P. & Hacker, D.B.: Ex-
perimental autoimmune nephrosis in rats. III. -
J. Immunol 88: 135, 1962.
- 4.- Heymann, H., Hunter, J.L.P., Hacker, D.B., Cup-
page, F.: Transfer of experimental autoimmune
nephrosis in rats. Proc Soc Exptl Biol Med 8: -
568, 1962.
- 5.- Heymann, W. Kmetec, E.P., Wilson, S.G.F. Hunter,
J.L.P., Hacker, D.B., Okuda, R., Cuppage, F.: -
Experimental autoimmune renal disease in rats.-
Annals New York Academy of Sciences 310, 1959.
- 6.- Heymann, W., Hacker, D.B., Horwood, S., Wilson, S.
S.D.F., Hunter J.L.P.: Productions of nephrotic
syndrome in rats by Freund's adjuvants and rat
kidney suspensions. Proc Soc Exptl Biol 100:660,
1969.

- 7.- Ormsby.: Determination of serum urea by diacetyl monoxima method. J. Biol Chem 146:595,1946.
- 8.- Cornell, A.G., Bardowill, C.J., David, M.: Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. J Biol Chem 177: 751 1950.
- 9.- Schreiner, F.G.,: Determination of Inulin by means of resorcinol. Proc Soc Exp Biol & Med - 74: 117, 1950.
- 10.- Croxton, F.C. Elementary statistics. Dover Publications, Inc New York, 1953.
- 11.- Goldstein, A. Biostatistics. An introductory text. The McMillan Co. New York, 1964.
- 12.- Earley, L.E., Daugharty, T.M. Sodium metabolism. New Engl J Med 281: 72, 1969.
- 13.- Windhager. E.E. Glomerulo-tubular balance of salt and water. Physiologisth 11: 103, 1968.
- 14.- Rodicio, J., Herrera, J.C., Sellman, F.C. Rector and Seldin D.W. Studies on glomerulotubular balance during aortic constriction, ureteral obstruction and venous occlusion in hydropenic and saline loaded rats. Nephron 6:437, - 1969.

- 15.- Brenner, B.M., K.H. Falchuck, R.I. Kkeimowitx, and R.W. Berliner.: The relationship between - peritubular capillary protein concentration -- and fluid reabsorption by the renal proximal - tubule. J. Clin Inv 48: 1519, 1969.
- 16.- Brenner, B.M., J.L. Troy and T.M. Daugharty.:- The dinamics of glomerular ultrafiltration in- the rat. J Clin Inv. 50: 1776, 1971.
- 17.- Allison M.E.M., C. B. Wilson, and C. W. Gotts- chalk. Pathophysiology of experimental glomeru- lonephritis in rats. J. Clin. Invest. 53:1402, 1974.
- 18.- Bank, N., K. M. Koch, H. S. Aynedjian, M. Aras. Effect of changes in renal perfusion pressure- on the suppression of proximal tubular sodium- reabsorption due to saline loading. J. Clin. - Invest. 48:271, 1969.
- 19.- Brenner, B. M., and J. L. Troy. Postglomerular vascular protein concentration: evidence for a causal role in governing fluid reabsorption -- and glomerulo-tubular balance by the renal pro- ximal tubule. J. Clin. Invest. 50:336, 1971.

- 20.- Brenner, B. M., J. L. Troy, T. M. Daugherty, -
R. M. MacInnes. Quantitative importance of - -
changes in postglomerular colloid osmotic pres-
sure in mediating glomerulotubular balance in-
the rat. J. Clin. Invest. 52:190, 1973.
- 21.- Brenner, B.M., C. M. Bennet, R. W. Berliner. -
The relationship between glomerular filtration
rate and sodium reabsorption by the proximal -
tubule of the rat nephron. J. Clin. Invest. -
47:1358, 1968.
- 22.- Deen, W. M., C. R. Robertson, and B. M. Bren-
ner. A model of peritubular capillary control-
of isotonic fluid reabsorption by the renal -
proximal tubule. Biophysical Journal. 13:340,-
1973.
- 23.- Imai, M., and J. P. Kokko. Effects of peritubu-
lar protein concentration on reabsorption of -
sodium and water in isolated perfused proximal
tubules. J. Clin. Invest. 51:314, 1972.
- 24.- Lewy, J. E., H. E. Windhager. Peritubular con-
trol of proximal tubular fluid reabsorption in
the rat kidney. J. Clin. Invest. 214:943, 1968.

- 25.- Lubowitz, H., D. C. Mazumdar, J. Kawamura, J.-T. Crosson, F. Weisser, D. Rolf, and N. S. - - Bricker. Experimental glomerulonephritis in -- the rat: structural and functional observations. *Kidney Int.* 5:356, 1974.
- 26.- Pitts, R. F. *Physiology of the Kidney and Body Fluids*. 2nd. ed. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1968.
- 27.- Rocha, A., M. Marcondes, and G. Malnic. Micro-puncture study in rats with experimental glomerulonephritis. *Kidney Int.* 3:14, 1973.
- 28.- Steinhausen, M., G. M. Eisenbach, and R. Galaske. Countercurrent system in the renal cortex of rats. *Science (Wash. D. C.)*. 167:1631, 1970.