

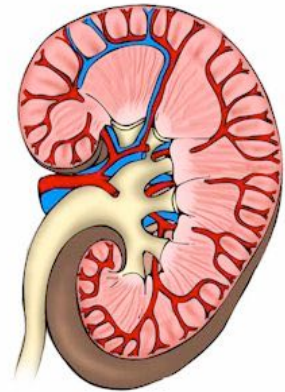
FISIOLOGÍA SISTEMA RENAL

Introducción

La función fundamental de los riñones es la regulación del medio líquido extracelular (plasma y líquido intersticial) del cuerpo. Esto se logra con la formación de la orina, que es un filtrado modificado del plasma.

En el proceso de formación de la orina, los riñones regulan:

1. El volumen de plasma sanguíneo, con lo que contribuyen a la regulación de la presión arterial.
2. La concentración de los productos de deshecho en la sangre.
3. La concentración de electrolitos del plasma.
4. El pH plasmático.



Anatomía del aparato urinario

Anatomía macroscópica

Los riñones son órganos pares situados a ambos lados de la columna vertebral por debajo del diafragma y del hígado.

La orina producida en los riñones se vacía a una cavidad que se conoce como pelvis renal, y después se canaliza desde cada riñón a través de conductos largos, denominados uréteres, hasta la vejiga urinaria.

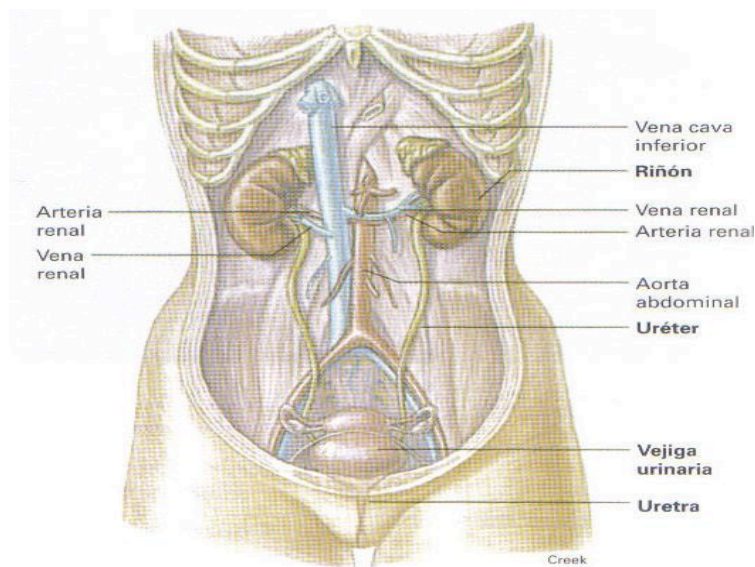
La vejiga urinaria es una bolsa de almacenamiento de orina, y su forma está determinada por la cantidad de orina que contiene:

- ✚ Vacía tiene forma piramidal.

- ✚ A medida que se llena, se vuelve ovoidea y hace relieve hacia arriba al interior de la cavidad abdominal.

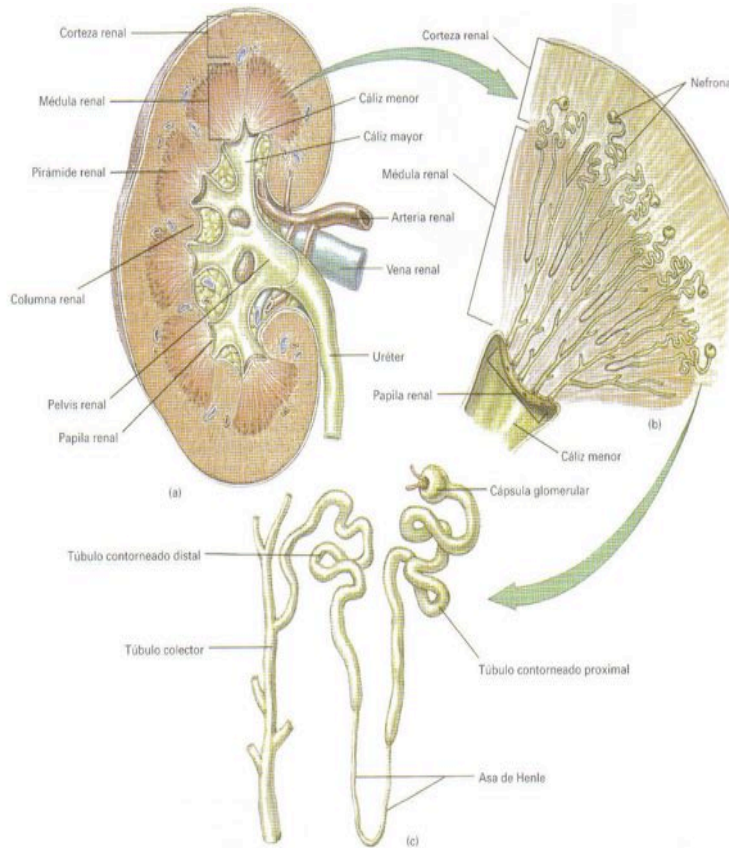
La vejiga de la orina se vacía por la parte inferior mediante la uretra:

- ✚ En las mujeres, la uretra tiene 4 cm de largo y se abre al espacio situado entre los labios menores.
- ✚ En los varones, la uretra tiene unos 20 cm de longitud y desemboca en la punta del pene, donde pueden eliminar orina o semen.



Un corte sagital del riñón muestra dos regiones diferenciadas:

- ✚ **Corteza:** Situada por fuera, de aspecto granular y de color marrón rojizo, en la cual hay numerosos capilares.
- ✚ **Médula:** De color más claro. Está formada por 8 a 15 **pirámides renales** cónicas separadas por columnas renales. Cada pirámide se proyecta en una depresión denominada **cáliz menor**. Varios de estos cálices se unen para formar un **cáliz mayor**. Los cálices mayores se reúnen para formar la **pelvis renal**, la cual recoge la orina de los cálices y la transporta a los uréteres y vejiga urinaria.



La uretra está rodeada de dos esfínteres musculares:

- ✚ El esfínter superior, compuesto por músculo liso, se denomina esfínter uretral interno.
- ✚ El esfínter inferior; compuesto por músculo esquelético voluntario, se denomina esfínter uretral externo.

Las acciones de estos esfínteres están reguladas en el proceso de micción. Ésta está controlada por un centro reflejo situado en los niveles sacros II, III y IV de la médula espinal.

El llenado de la vejiga urinaria activa receptores de estiramiento que envían impulsos a este centro de la micción. El resultado es la activación de neuronas parasimpáticas, que causan contracciones rítmicas del músculo detrusor de la vejiga y relajación del esfínter uretral interno. En este momento, el cerebro recibe la sensación de urgencia pero todavía persiste un control voluntario sobre el esfínter uretral externo.

Cuando se permite la micción de forma consciente, las vías motoras descendentes que se dirigen al centro de la micción inhiben las fibras motoras somáticas destinadas al esfínter uretral externo. Entonces este músculo se relaja, y expulsa la orina. La capacidad de inhibir voluntariamente la micción aparece en general entre los 2 y 3 años.

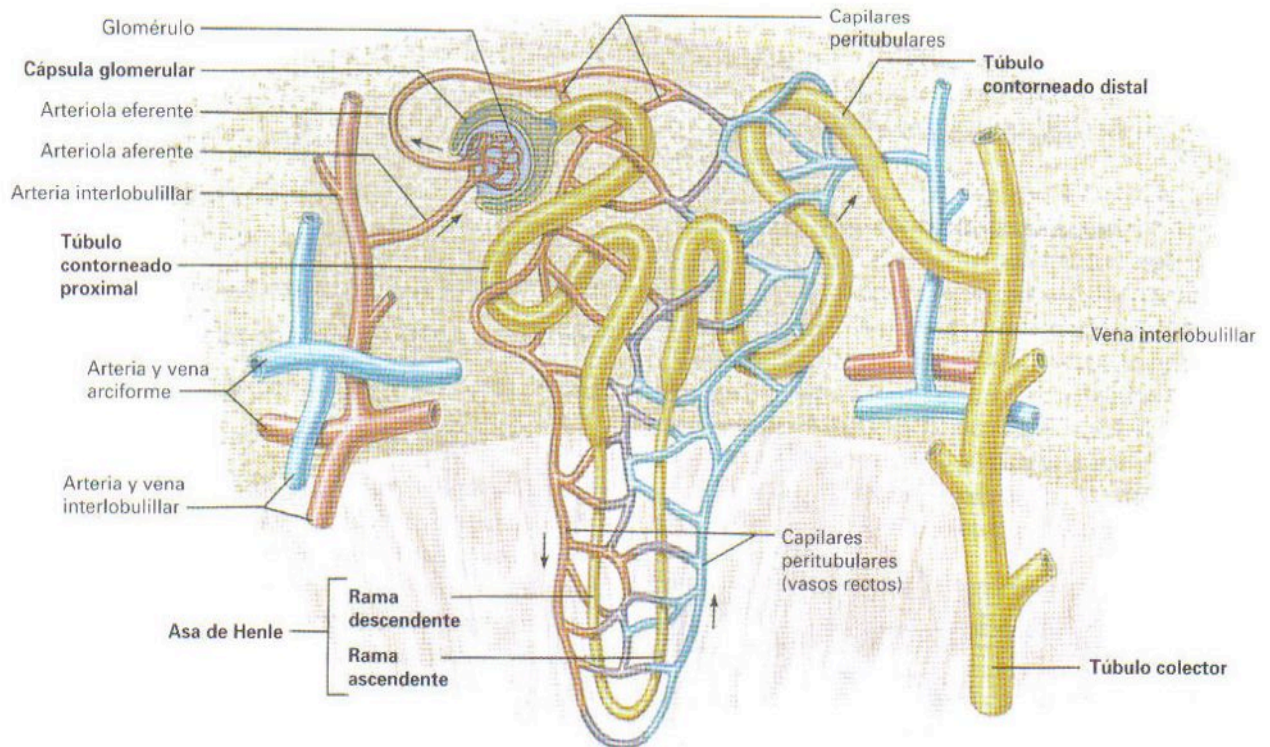
La unidad funcional del riñón responsable de la formación de la orina se denomina **nefrona**.

Una nefrona consta de pequeños tubos (túbulos) y pequeños vasos sanguíneos asociados a ellos. El líquido formado por la filtración capilar penetra en los túbulos y posteriormente se modifica por procesos de transporte transformándose en orina. Cada riñón contiene más de un millón de neuronas.

Túbulos de la nefrona

La porción tubular de una nefrona consta de:

- ✓ Cápsula glomerular.
- ✓ Túbulo contorneado proximal.
- ✓ Rama descendente del asa de Henle.
- ✓ Rama ascendente del asa de Henle.
- ✓ Túbulo contorneado distal.



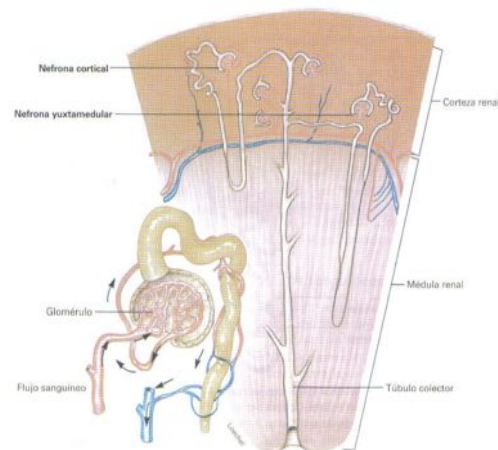
Cápsula glomerular (de Bowman): Esta cápsula y su glomérulo están localizados en la corteza renal formando el denominado **corpúsculo renal**. La cápsula contiene dos capas de epitelio, una interna en contacto con los capilares glomerulares y una externa; entre ambas capas se encuentra un espacio que se continúa con la luz del túbulo y recibe el filtrado glomerular.

Túbulo contorneado proximal: También localizado en la corteza renal. Su pared consta de una única capa de células cúbicas que contienen millones de microvellosidades, las cuales aumentan la superficie de reabsorción. En este proceso de reabsorción, la sal, el agua y otras moléculas que el cuerpo necesita se transportan desde la luz, a través de las células tubulares, a los capilares peritubulares de alrededor.

Rama descendente y ascendente del asa de Henle: Localizadas en la médula renal. Son porciones tubulares rectas rodeadas de una importante red de capilares peritubulares.

Túbulo contorneado distal: Nuevamente en la corteza renal. Se trata de un túbulo contorneado más corto que el proximal y tiene una cantidad relativamente escasa de microvellosidades. Este túbulo termina cuando desemboca en el túbulo colector.

Un túbulo colector recibe líquido de los túbulos contorneados distales de varias nefronas. Este líquido, que ahora se denomina orina, pasa al cáliz menor. La orina se transporta ahora encauzada a través de la pelvis renal y fuera del riñón en el uréter.



Fisiología renal

Las funciones del riñón son de tres tipos:

1. **Excreción de productos de deshecho del metabolismo.** Por ejemplo, urea, creatinina, fósforo, etc.
2. **Regulación del medio interno** cuya estabilidad es imprescindible para la vida. Equilibrio hidroelectrolítico y ácido-básico.
3. **Función endocrina.** Síntesis de metabolitos activos de la vitamina D, sistema renina-angiotensina, síntesis de eritropoyetina, quininas y prostaglandinas.

Filtración glomerular

Consiste en la formación de un ultrafiltrado a partir del plasma que pasa por los capilares glomerulares. Se denomina ultrafiltrado, pues sólo contiene solutos de pequeño tamaño capaces de atravesar la membrana semipermeable que constituye la pared de los capilares. Ésta permite el paso libre de agua y de sustancias disueltas con peso inferior de 15000 D; es totalmente impermeable, en condiciones normales, a solutos con peso molecular superior a 70000 D; y deja pasar en cantidad variable los de peso molecular entre 15000 y 70000 D.

Las células endoteliales de los capilares glomerulares poseen grandes poros (200-500 Å), denominados fenestraciones. Aunque estos capilares fenestrados son grandes, todavía son lo suficientemente pequeños como para impedir el paso al filtrado de células sanguíneas (glóbulos rojos, leucocitos y plaquetas).

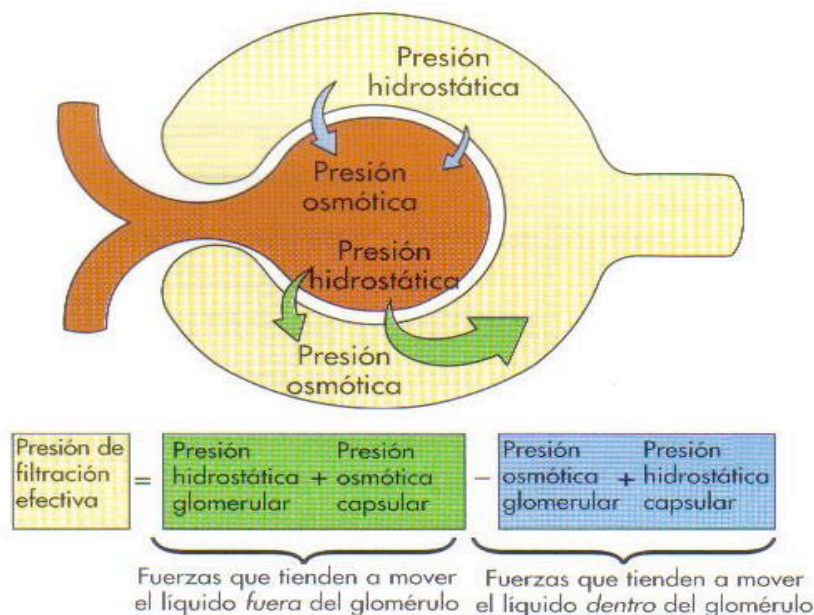
Antes de que el filtrado pueda penetrar en el interior de la cápsula glomerular, ha de pasar a través de los poros de los capilares. La membrana basal (fina capa de glucoproteínas situada inmediatamente por fuera de las células endoteliales) y la capa interna (visceral) de la capa glomerular, la cual está formada por unas células denominadas **podocitos**.

Cada podocito se asemeja a un pulpo, cuyos brazos poseen miles de extensiones citoplasmáticas conocidas como **pedicelos**, los cuales se entrecruzan, como los dedos entrelazados de dos manos, envolviendo los capilares glomerulares.

A pesar de que por su tamaño las proteínas deberían pasar fácilmente al filtrado por los poros de los capilares glomerulares, esto no ocurre ya que las proteínas están cargadas negativamente y su paso se ve dificultado por la también carga negativa de las glucoproteínas de la membrana basal.

Debido a que los capilares glomerulares son extremadamente permeables y tienen una superficie extensa, esta discreta presión neta de filtración produce un volumen extraordinariamente grande de filtrado.

La filtración glomerular es el volumen de filtrado que producen ambos riñones por minuto.



Fuerzas que influyen en la filtración glomerular.

La presión de filtración efectiva (PFE) se determina por la suma de las fuerzas que empujan el líquido fuera del capilar, menos las que tienden a retenerlo.

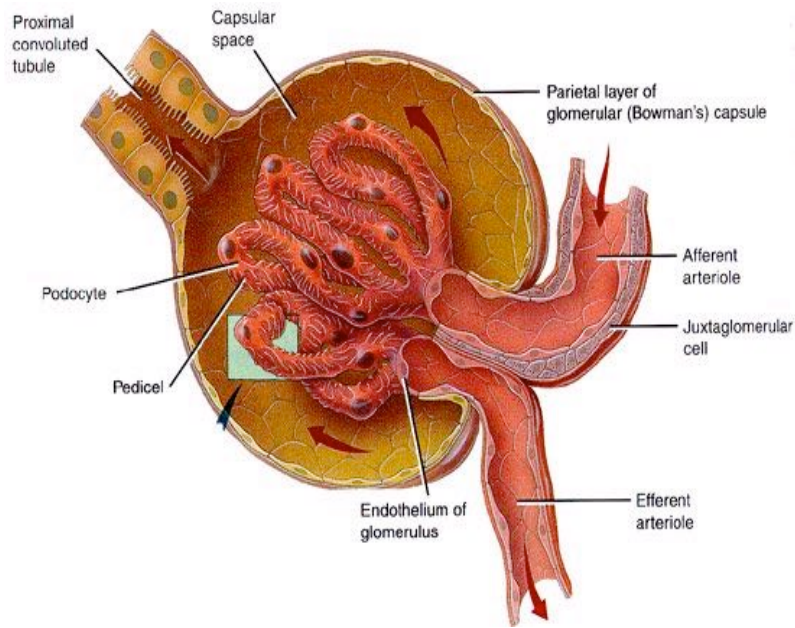
Si el filtrado glomerular promedio en las mujeres es de 115 ml/min, y en los hombres 125 ml/min, ¿qué cantidad de líquido se filtra por los riñones en un día?

Es evidente que la mayor parte del agua filtrada tiene que ser devuelta inmediatamente al sistema vascular.

La filtración se produce con más rapidez en el glomérulo que en otros capilares tisulares. Existen dos razones para ello:

- Una es la diferencia estructural que existe entre el endotelio del glomérulo y el de los otros capilares tisulares. El glomerular posee múltiples poros o fenestraciones, que lo hacen mucho más permeable.
- Otra razón es que la presión hidrostática glomerular es mayor que la presión capilar tisular. Esto se debe a que la arteriola eferente tiene un menor diámetro que la aferente, por lo que se ofrece una mayor resistencia a la salida de la sangre del glomérulo que la que ofrecen las vénulas en los capilares tisulares.

La vasoconstricción o dilatación de las arteriolas aferentes afecta a la velocidad del flujo sanguíneo al glomérulo, y, en consecuencia, a la filtración glomerular.



Función tubular

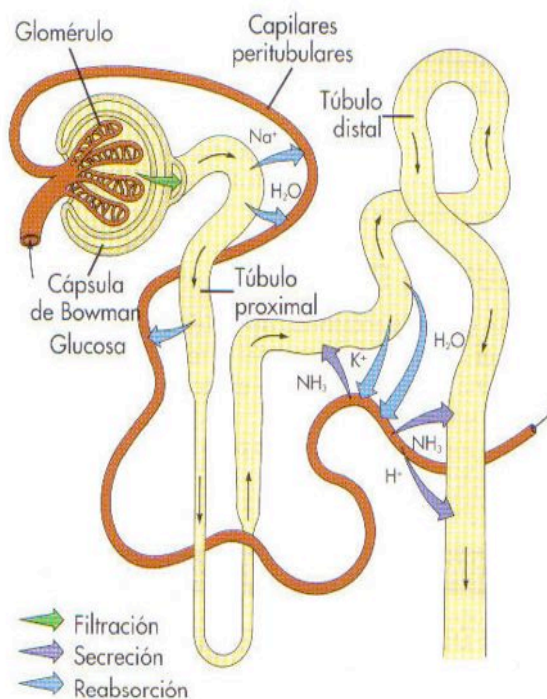
Gran parte del volumen de agua y solutos filtrados por el glomérulo son reabsorbidos en el túbulo renal. Si no fuera así, y teniendo en cuenta el filtrado glomerular normal, el volumen diario excretado podría llegar a 160 litros, en lugar del litro y medio habitual.

En las células tubulares, como en la mayoría de las del organismo, el transporte de sustancias puede efectuarse por mecanismos activos o pasivos. En el primer caso el proceso consume energía, en el segundo no y el transporte se efectúa gracias a la existencia de un gradiente de potencial químico o electroquímico. No obstante, la creación de este gradiente, puede precisar un transporte activo previo.

Por ejemplo, la reabsorción activa de sodio por las células del túbulo renal, crea un gradiente osmótico que induce a la reabsorción pasiva de agua y también de urea. Por uno u otro de estos mecanismos, la mayor parte del agua y sustancias disueltas que se filtran por el glomérulo son reabsorbidas y pasan a los capilares peritubulares y de esta forma nuevamente al torrente sanguíneo. De la misma forma que existe esta capacidad de reabsorber sustancias, **el túbulo renal también es capaz de secretarlas pasando desde el torrente sanguíneo a la luz tubular.**

En el **túbulo proximal** se reabsorbe del 65 al 70% del filtrado glomerular. Esto se produce gracias a una reabsorción activa de sodio en este segmento, que arrastra de forma pasiva agua. Además de sodio y agua, en este segmento se reabsorbe gran parte del bicarbonato, de la glucosa y aminoácidos filtrados por el glomérulo.

El **asa de Henle** tiene como función, por sus características específicas, el crear un intersticio medular como una osmolaridad creciente a medida que nos acercamos a la papila renal; en este segmento se reabsorbe un 25% del cloruro sódico y un 15% del agua filtrados, de tal forma que el contenido tubular a la salida de este segmento es hipoosmótico respecto al plasma, es decir, contiene menos concentración de solutos.



Finalmente, en el **túbulo distal**, además de secretarse potasio e hidrogeniones, se reabsorben fracciones variables del 10% de sodio y un 15% de agua restantes del filtrado glomerular.

Regulación de la excreción de agua

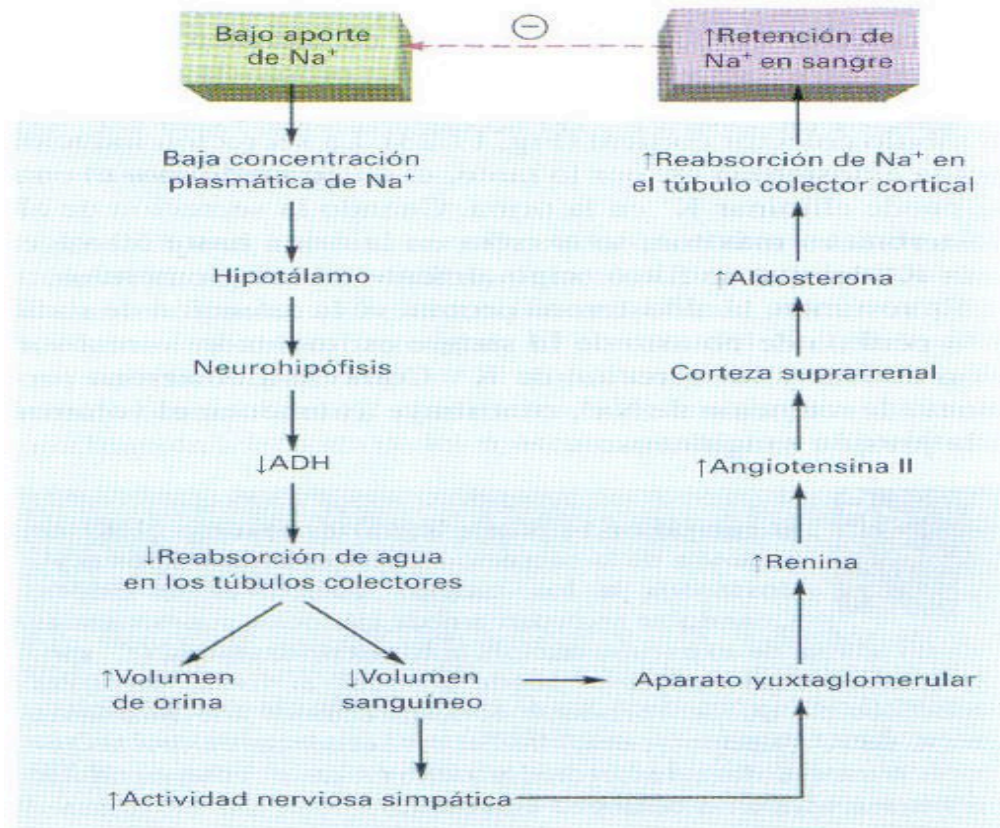
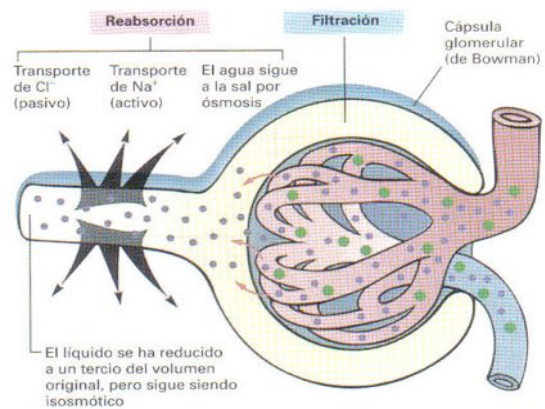
En función del estado de hidratación del individuo, el riñón es capaz de eliminar orina más o menos concentrada, es decir, la misma cantidad de solutos, disueltos en menor o mayor cantidad de agua. Esta es una función básicamente del túbulo renal.

La hormona antidiurética (ADH), sintetizada por células nerviosas del hipotálamo y segregada por la hipófisis, interviene en el mecanismo de excreción de agua. El principal estímulo para la secreción de esta hormona es el aumento de la osmolaridad plasmática, aunque también la estimula la disminución del volumen de líquido extracelular. La ADH actúa sobre el túbulo colector, haciéndolo más permeable al agua, con lo que la reabsorción de esta aumenta, disminuye la osmolaridad plasmática y se excreta una orina más concentrada. En situaciones de disminución de la osmolaridad o expansión del volumen extracelular se inhibe la secreción de ADH y se absorbe menos agua excretándose orina más diluida.

Regulación de la excreción de sodio

En condiciones normales, menos de un 1% del sodio filtrado por el glomérulo es excretado por la orina. El principal factor que determina la reabsorción tubular de sodio es el volumen extracelular. Si el aporte de sodio disminuye y se produce una contracción de este espacio, se estimula la secreción de renina por el aparato yuxtaglomerular.

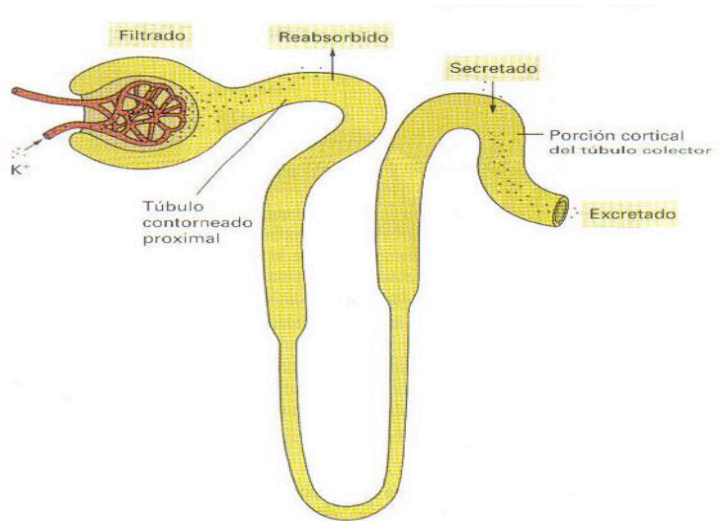
Este enzima facilita la conversión de Angiotensinógeno en Angiotensina I; el enzima de conversión, a su vez, el paso de Angiotensina I a Angiotensina II, y ésta, además de producir vasoconstricción, estimula la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal. La aldosterona actúa sobre el túbulo distal provocando un aumento de la reabsorción de sodio, restableciendo así la homeostasis.



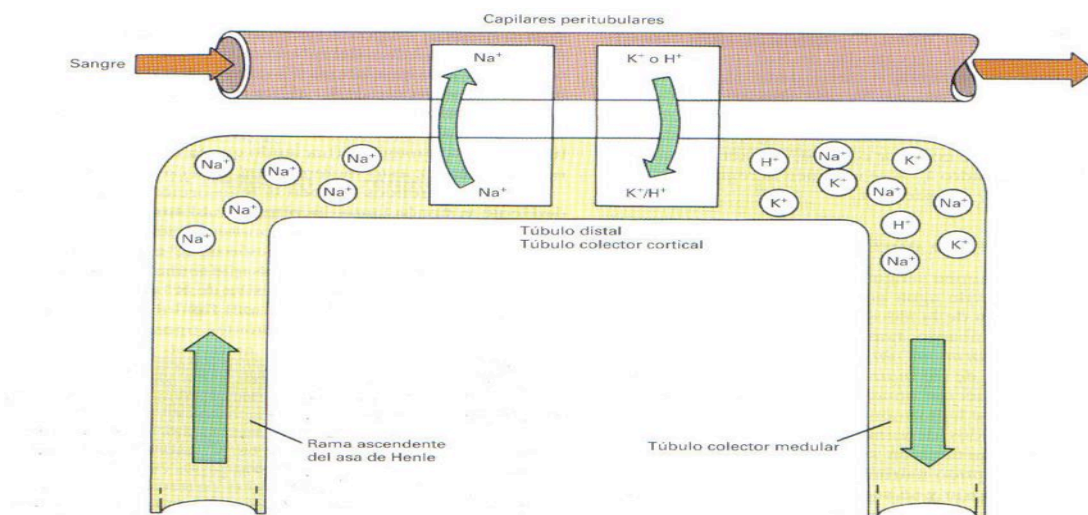
Regulación de la excreción de potasio

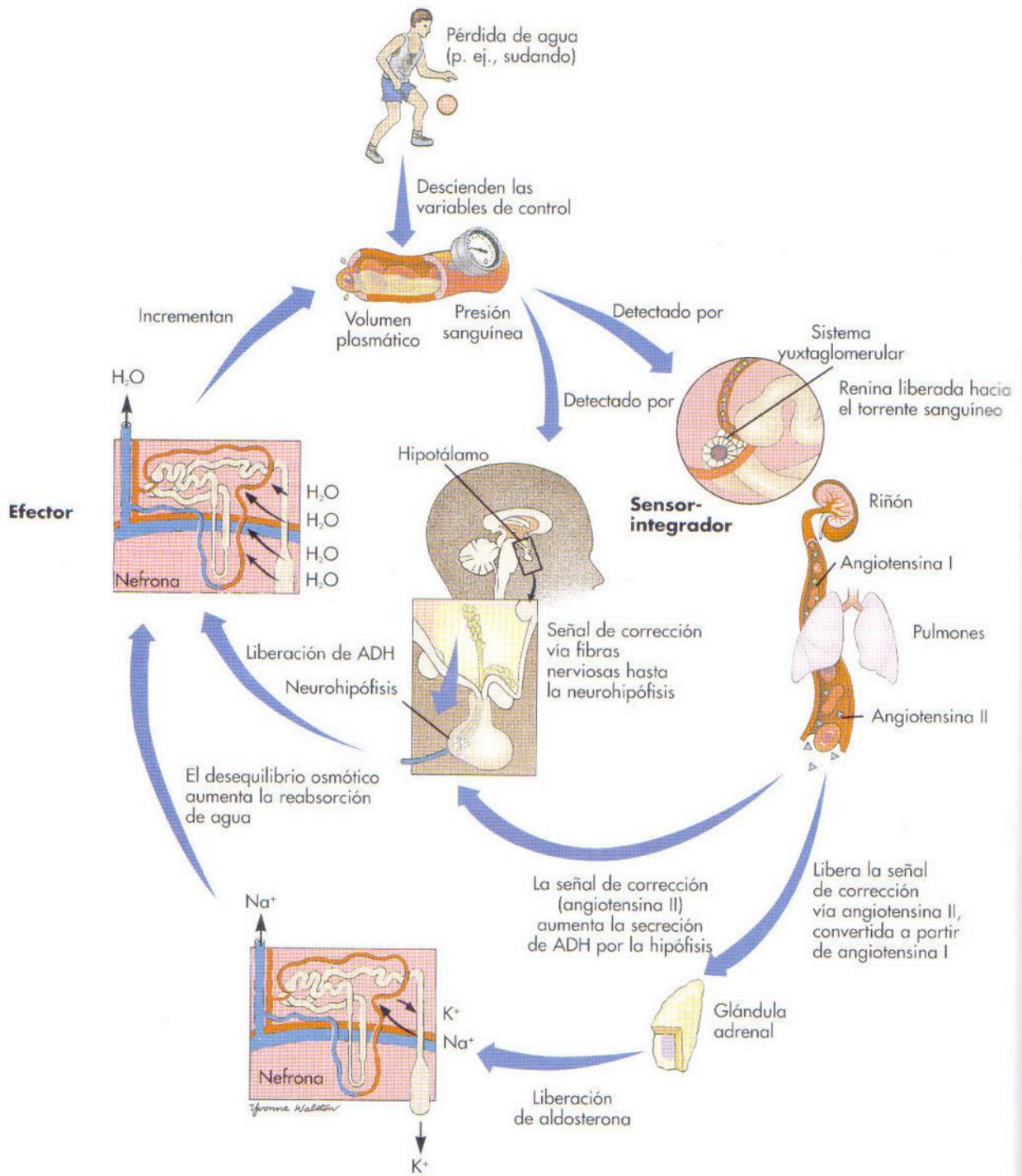
El potasio filtrado por el glomérulo es reabsorbido en su totalidad por el túbulo proximal (70%) y el asa de Henle (30%).

En una dieta normal conteniendo 100 mEq de potasio, los riñones excretan 90 mEq. Ante una sobrecarga oral, la excreción urinaria aumenta de forma rápida, eliminando en 12 horas el 50% de esta sobrecarga. En situaciones de privación el riñón reacciona de forma más lenta, pudiéndose provocar una depleción de la cantidad total de potasio del organismo.



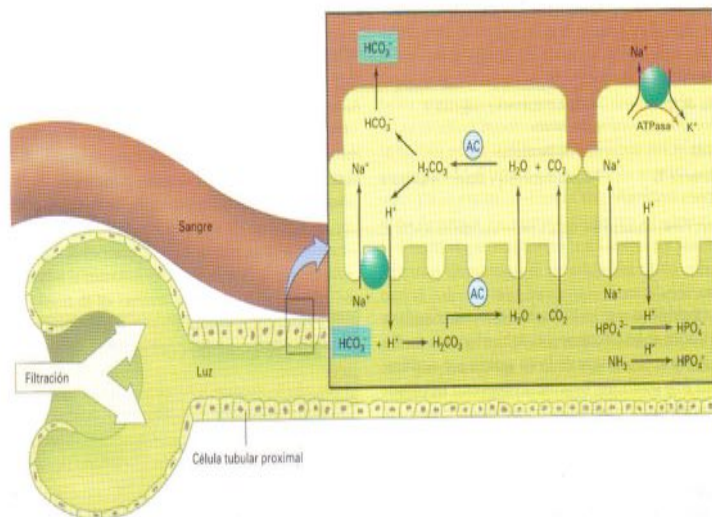
Los mineralocorticoides, un contenido alto de sodio en la orina y la mayoría de los diuréticos inducen un aumento de la excreción de este ión.



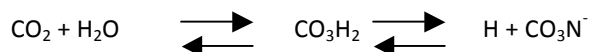


Regulación renal del equilibrio ácido-base

Las alteraciones del pH del líquido extracelular condicionan disfunciones en todos los procesos biológicos y producen una alteración del pH intracelular, con lo que se modifica la actividad de los diferentes sistemas enzimáticos responsables del metabolismo celular. Por dicho motivo el pH del líquido extracelular debe mantenerse entre límites estrechos de 7.35 y 7.45. Esto se consigue a través de sistemas tampones que contienen una forma ácida y otra básica.



El sistema tampón más importante del organismo en el líquido extracelular es el bicarbonato – ácido carbónico – dióxido de carbono:



La concentración de CO₂ es mantenida constante a través del proceso respiratorio. Al añadir hidrogeniones al medio, se combinan con el ión bicarbonato, formándose ácido carbónico, que a su vez se disocia en agua y anhídrido carbónico, siendo éste eliminado con la respiración.

El riñón colabora en el mantenimiento del equilibrio ácido-base a través de tres mecanismos básicos tubulares, que tienen como denominador común la eliminación de hidrogeniones y la reabsorción y regeneración de bicarbonato:

- **Reabsorción de la casi totalidad del bicarbonato filtrado por el glomérulo.** Diariamente se filtran unos 4300 mEq de bicarbonato. La pérdida urinaria de tan sólo una pequeña fracción de esta cantidad conduciría a una severa acidosis metabólica.

La reabsorción de bicarbonato se efectúa mayoritariamente en el túbulo proximal.

- **Excreción de acidez titulable.** Se denomina así a un conjunto de sistemas tampón que se filtran por el glomérulo y son capaces de aceptar hidrogeniones en la luz tubular, excretándolos después en la orina. El más importante es el del fosfato:



En condiciones normales, 10 a 30 mEq de H^+ se eliminan diariamente por este mecanismo.

- **Excreción de amonio.** Las células del túbulo proximal son capaces de sintetizar amoníaco (NH_3) a partir de la glutamina. Esta base, muy difusible, pasa a la luz tubular, donde se combina con H^+ formando el ión amonio (NH_4^+), que es mucho menos difusible, y queda atrapado en la luz eliminándose por la orina. Este mecanismo asegura la excreción de 30 a 50 mEq de H^+ diariamente y es capaz de incrementar esta excreción hasta 5-10 veces en condiciones de acidosis.

Excreción de los productos del metabolismo nitrogenado

La urea constituye aproximadamente, en condiciones normales, la mitad del soluto urinario. Es en la especie humana la principal forma de eliminación de los desechos del metabolismo nitrogenado.

La urea filtrada por los glomérulos sufre procesos de reabsorción y secreción tubular, dependiendo de la fracción excretada en la orina del mayor o menor flujo urinario. Así, en situaciones de antidiuresis, cuando la ADH induce una importante reabsorción de agua, el aclaramiento de urea disminuye, ocurriendo lo contrario cuando la diuresis es importante.

El ácido úrico proveniente del metabolismo de las purinas también es reabsorbido y secretado en el túbulo renal. Su eliminación diaria por orina oscila entre 700 y 900 mg.

La creatinina, cuya excreción urinaria es de aproximadamente 1 gramo al día, sufre pocas alteraciones durante su paso por el túbulo, dependiendo básicamente la cantidad eliminada del filtrado glomerular.

Metabolismo fosfo-cálcico

Aunque el aporte de calcio al organismo depende básicamente de la absorción intestinal y la mayor cantidad de esta sustancia en el organismo se encuentra en el hueso, el riñón también juega un importante papel en su metabolismo. Además de su papel en la síntesis de la forma activa de la vitamina D, el riñón puede excretar más o menos calcio. La mayor cantidad de calcio filtrado en el glomérulo es reabsorbido en su trayecto tubular, tan sólo un 1% se excreta con la orina (en condiciones normales la calciuria oscila entre 100 y 300 mg/d).

La Parathormona y el aumento de la reabsorción proximal de sodio, proceso al cual está íntimamente unida la reabsorción de calcio, disminuyen la calciuria.

Contrariamente al calcio, la excreción de fosfatos depende básicamente del riñón. La reabsorción tubular de fosfatos, que tiene lugar predominantemente en el túbulo proximal, está regulada por la Parathormona. Cuando la fosforemia aumenta, se estimula la secreción de esta hormona, la cual inhibe la reabsorción e incrementa la excreción en orina, restableciendo así la situación basal.

Funciones endocrinas del riñón

El riñón tiene la capacidad de sintetizar diferentes sustancias con actividad hormonal:

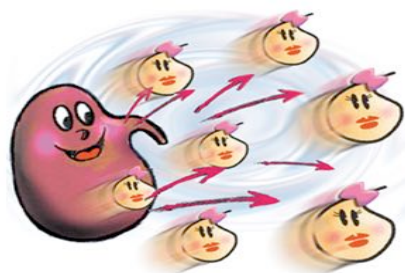
1. Eicosanoides.
2. Eritropoyetina.
3. Sistema renina-angiotensina.
4. Metabolismo de la vitamina D.

1. **Eicosanoides:** Se trata de un grupo de compuestos derivados del ácido araquidónico, entre los que se incluyen las prostaglandinas E2 y F2, prostaciclina y tromboxano. Se sintetizan en diferentes estructuras renales (glomérulo, túbulo colector, asa Henle, células intersticiales y arterias y arteriolas).

Actúan sobre el mismo riñón de varias formas:

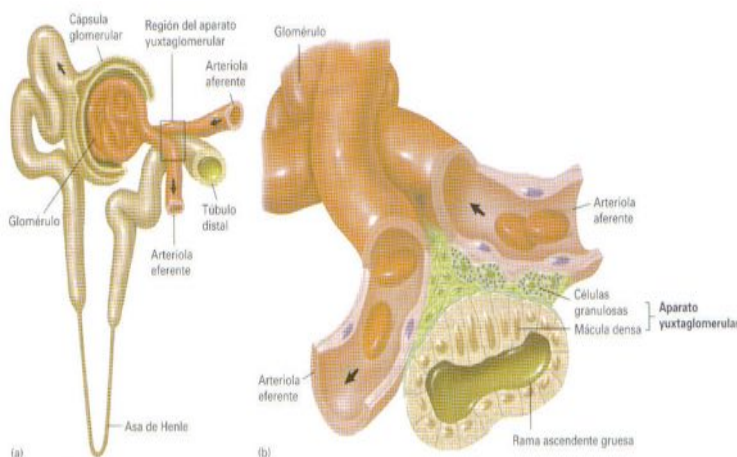
- Control del flujo sanguíneo y del filtrado glomerular; en general producen vasodilatación.
- Ejercen un efecto natriurético, inhibiendo la reabsorción tubular de cloruro sódico.
- Aumentan la excreción de agua, interfiriendo con la acción de la hormona antidiurética.

2. **Eritropoyetina:** Esta sustancia se sintetiza en las células endoteliales de los capilares periglomerulares. La eritropoyetina actúa sobre las células precursoras de la serie roja en la médula ósea, favoreciendo su multiplicación y diferenciación. El principal estímulo para su síntesis y secreción es la **hipoxia**.



3. **Sistema renina-angiotensina:** La renina es un enzima que escinde la molécula de angiotensinógeno, dando lugar a la angiotensina I. En riñón, lechos vasculares y, sobre todo, pulmón, ésta es convertida en angiotensina II, forma activa, por acción del enzima convertidor de angiotensina.

La renina se sintetiza en las células del *aparato yuxtaglomerular* (agrupación de células con características distintivas situada en la arteriola aferente del glomérulo), en respuesta a diferentes estímulos como la **hipoperfusión**.



La angiotensina II actúa a diferentes niveles:

- Estimulando la sed en el sistema nervioso central.
- Provocando vasoconstricción del sistema arteriolar.
- Aumentando la reabsorción de sodio en el túbulo renal al estimular la secreción de aldosterona por la glándula suprarrenal.

4. **Metabolismo de la vitamina D:** El metabolito activo de la vitamina D, denominado $1,25 (OH)_2$ colecálciferol, se forma por acción de un enzima existente en la porción cortical del túbulo renal, que hidroxila el $25 (OH)$ colecálciferol formado en el hígado.



La producción de este metabolito, también denominado calcitriol, es estimulada por la hipocalcemia, hipofosforemia y parathormona. La hipercalcemia, en cambio, inhibe su síntesis.

El calcitriol actúa:

- Sobre el riñón, aumentando la reabsorción de calcio y fósforo.
 - Sobre el intestino, favoreciendo la reabsorción de calcio.
 - Sobre el hueso, permitiendo la acción de la parathormona; es decir, favorece la reabsorción ósea con el consiguiente paso de calcio y fosfato a la sangre.
-