

Fisiología Renal

Dr. Sergio Villanueva B.
(svillanu@med.uchile.cl)

Sesión I

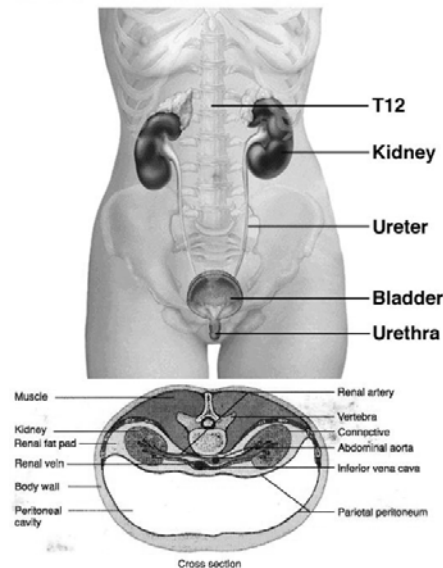
- Organización y funciones del sistema urinario
- Estructura funcional del riñón
- Irrigación renal
- Formación de orina
- Filtración
- Regulación del flujo sanguíneo renal y de la filtración

(c) SVB

- Sistema urinario:

- Riñones
- Uréteres
- Vejiga
- Uretra

- Cada riñón pesa 150 g aprox. en un adulto normal promedio.

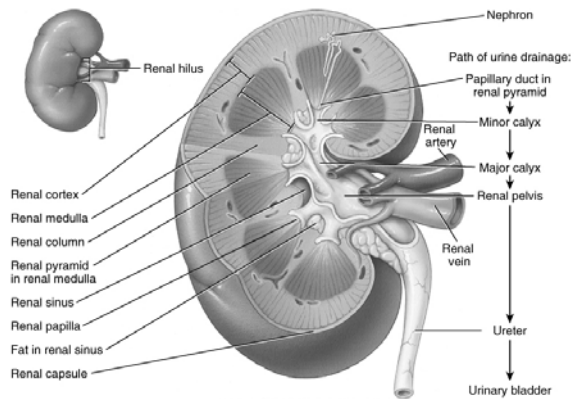


Funciones del riñón

- Homeostasis de los líquidos corporales:
 - Volumen
 - Composición
 - Osmolalidad
 - pH
- Excreción de desechos metabólicos
- Regulación de la presión arterial
- Regulación de la eritropoyesis
- Activación de la vitamina D (homeostasis del calcio)
- Metabólicas (gluconeogénesis, principalmente)

(c) SVB

Estructura funcional del riñón



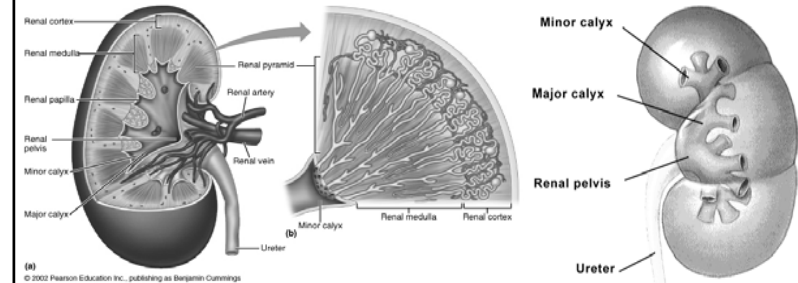
Parénquima renal: corteza y médula

(c) SVB

- En cada riñón: un millón de nefrones (unidad funcional del riñón).

- Nefrones:
 - Corpúsculo
 - Porción tubular (cuya parte final -túbulo colector- es común para varios nefrones).

Túbulos colectores → cálices menores → cálices mayores → pelvis renal → uréter → vejiga (almacenamiento) → uretra.

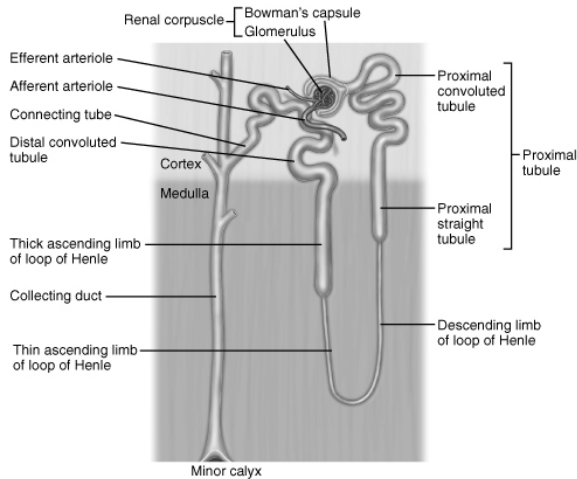


Irrigación renal: ~1 litro de sangre por minuto (~20% del gasto cardíaco en reposo) => todo el contenido plasmático pasa ~300 veces por los riñones al día.

(c) SVB

- Corpúsculo:
 - Glomérulo
 - Cápsula de Bowman

- Porción tubular:
 - Túbulo proximal
 - Asa de Henle
 - Túbulo distal
 - Túbulo conector
 - Túbulo colector

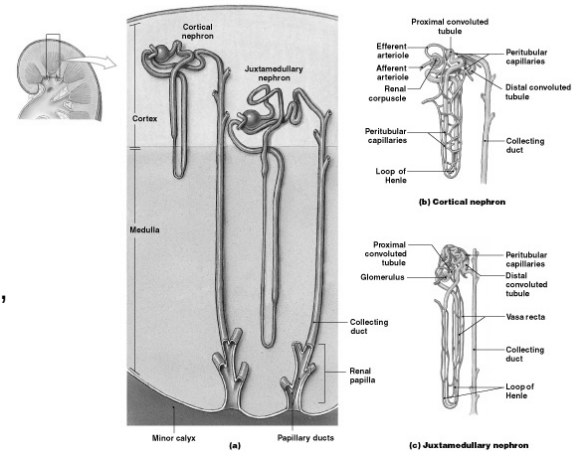


© 2002 Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

(c) SVB

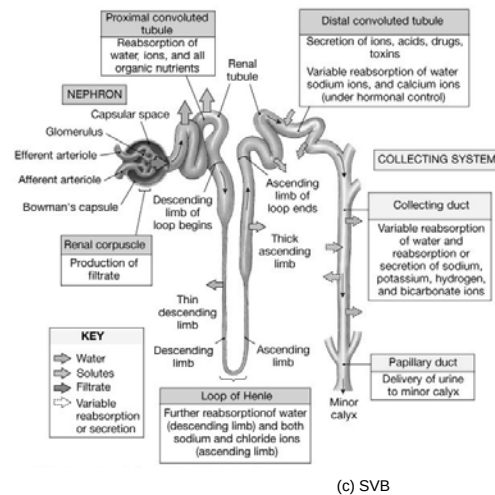
Tipos de nefrón

- Corticales (85%) y yuxtamedulares (15%)
- Diferencias en localización, longitud del asa de Henle e irrigación

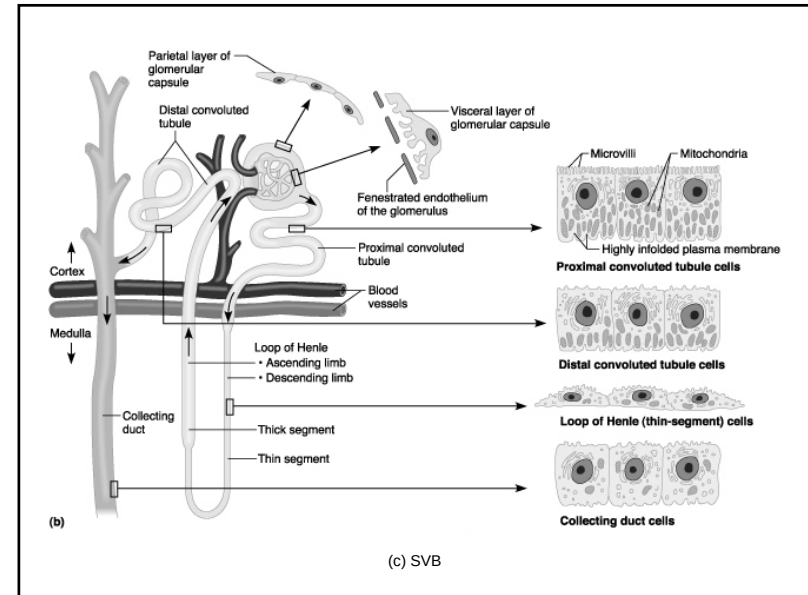


(c) SVB

Funciones del nefrón

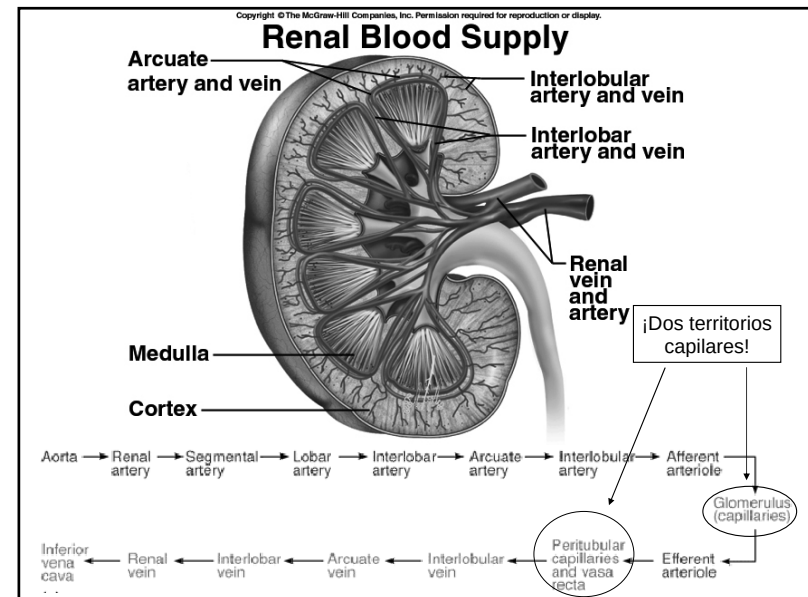
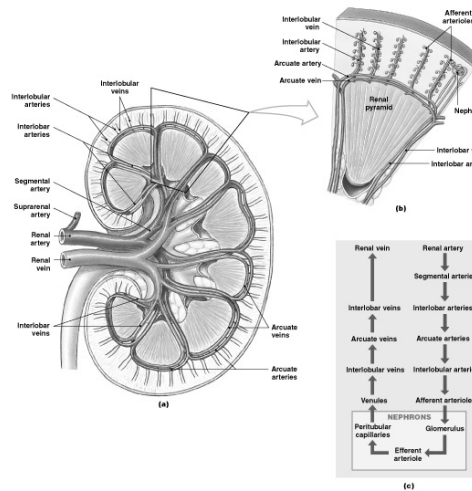


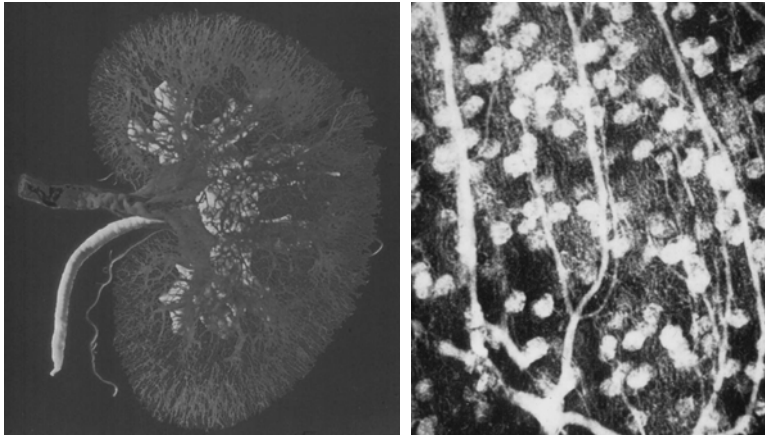
- **Filtración del plasma en el corpúsculo**
- **Reabsorción (agua y solutos) y secreción (solutos) en la porción tubular**



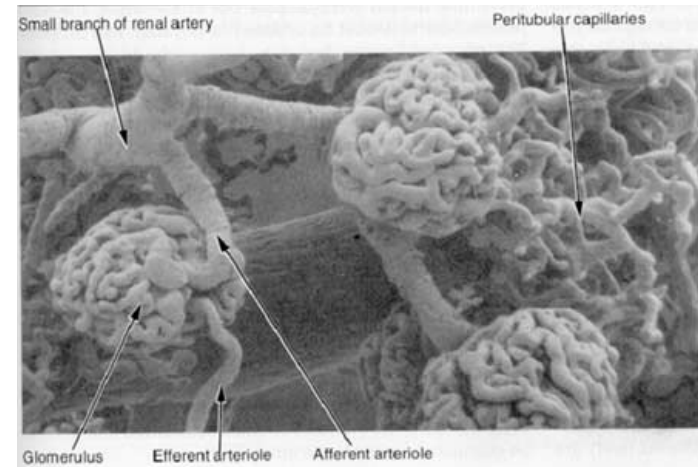
Irrigación renal

Si la irrigación fuese proporcional al peso (como ocurre con la mayoría de los órganos), los riñones recibirían 0,4 % del gasto cardíaco... pero reciben un 20% del mismo (¡50 veces más!)





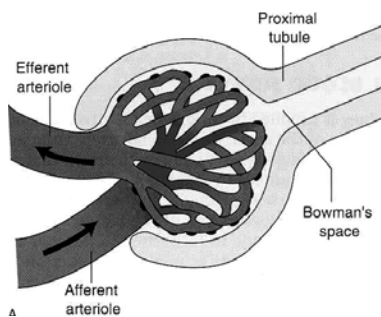
(c) SVB



La arteriola eferente tiene menor diámetro que la aferente

(c) SVB

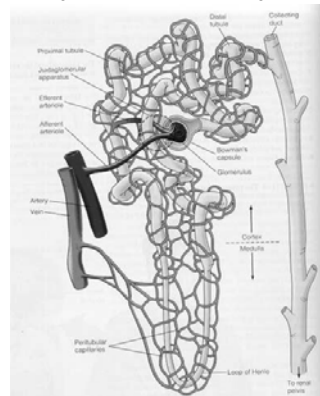
Capilares glomerulares (en ambos nefrones)



Aproximadamente 50 capilares fenestrados por glomérulo

(c) SVB

Capilares peritubulares (nefrón cortical)



En los nefrones yuxtamedulares se disponen paralelamente al asa de Henle (vasa recta).

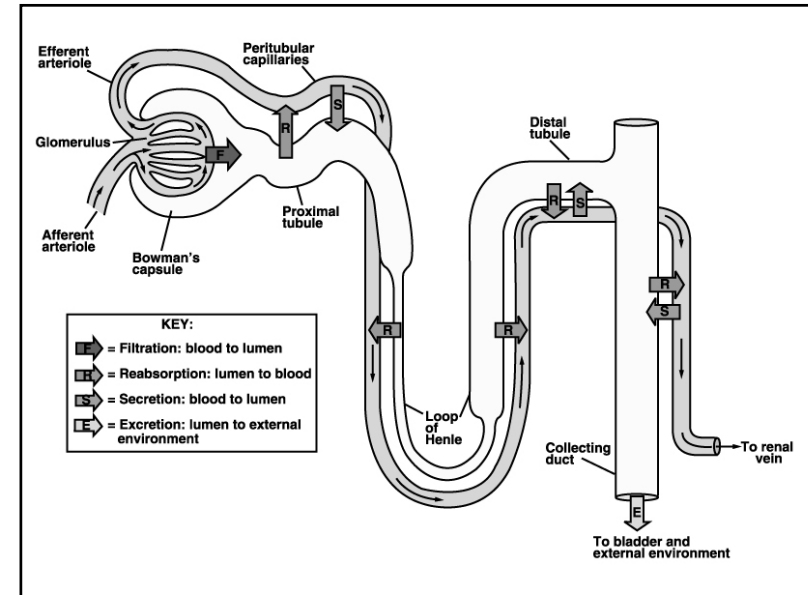
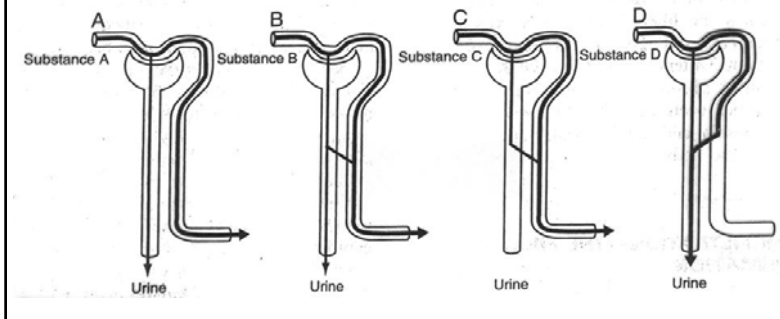
Formación de orina

- A partir del plasma
- Cada sustancia plasmática puede ser manejada independientemente por una combinación de tres mecanismos:
 - **Filtración:** en el corpúsculo
 - **Reabsorción:** en la porción tubular
 - **Secreción:** en la porción tubular
- Filtración: paso desde los capilares glomerulares al interior de la cápsula de Bowman.
- Reabsorción: paso desde los túbulos a los capilares peritubulares.
- Secreción: paso desde los capilares peritubulares a los túbulos.

(c) SVB

Para toda sustancia se tiene que:
 $\text{Excreción} = \text{Filtración} - \text{Reabsorción} + \text{Secreción}$

(en donde uno o más de esos procesos puede existir o no para una determinada sustancia).



Formación de orina

- **Filtración:**
 - Flujo de líquido debido a diferencias de presiones
 - Todas las sustancias disueltas en el plasma filtran con el agua (excepto las proteínas): no selectivo
- **Reabsorción y secreción:**
 - Transporte de sustancias por diferentes mecanismos de transporte ubicados en las membranas del epitelio tubular: selectivo
- Cada sustancia es manejada independientemente por una combinación particular de los tres procesos básicos

(c) SVB

La barrera de filtración detiene los elementos figurados de la sangre y las proteínas plasmáticas, por lo que la orina comienza a formarse a partir de un ultrafiltrado del plasma.

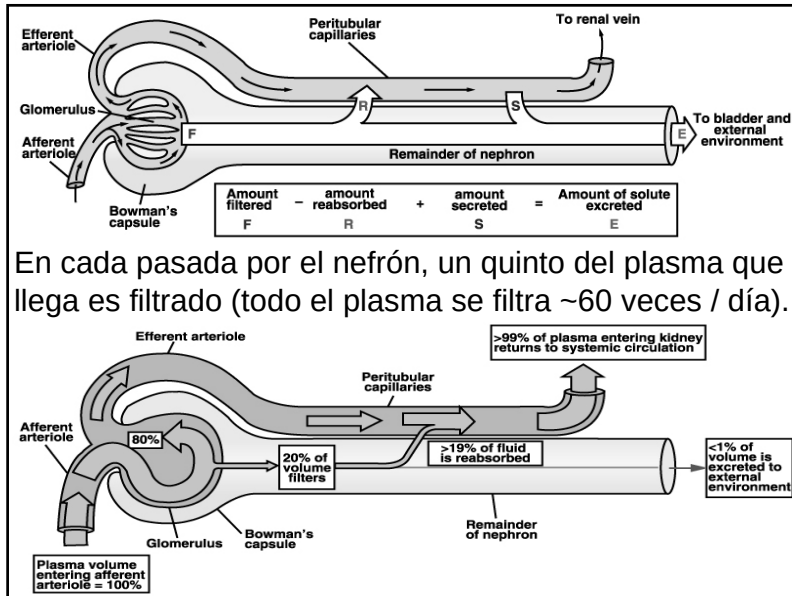
En términos generales, este ultrafiltrado plasmático irá concentrándose a lo largo de su paso por los túbulos por pérdida de agua (reabsorción hacia el plasma).

Las sustancias que sea útil retener también serán reabsorbidas y desaparecerán o se empobrecerán en el líquido tubular.

Por el contrario, las sustancias de desecho permanecerán en el líquido tubular e incluso podrán agregarse en el trayecto por los túbulos (secreción), por lo que se irán concentrando.

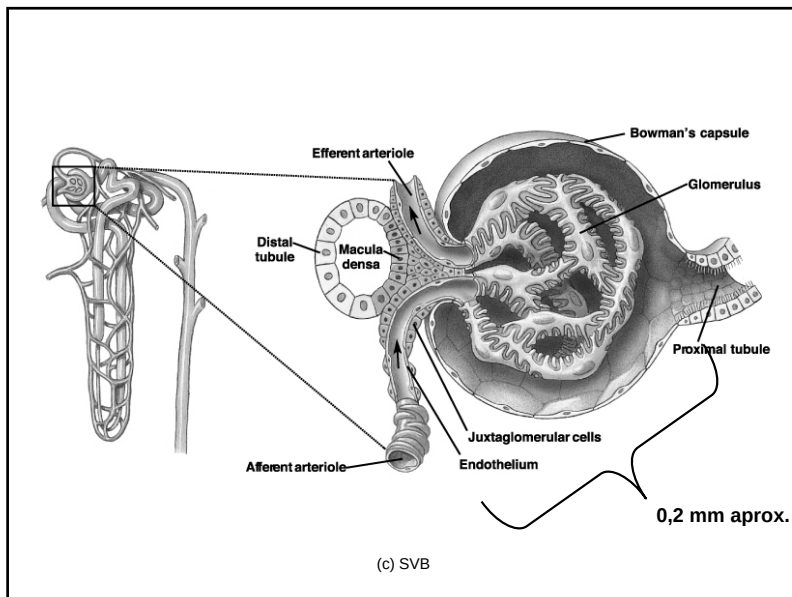
Debido a todo esto, la composición final de la orina será muy diferente a la del plasma.

(c) SVB



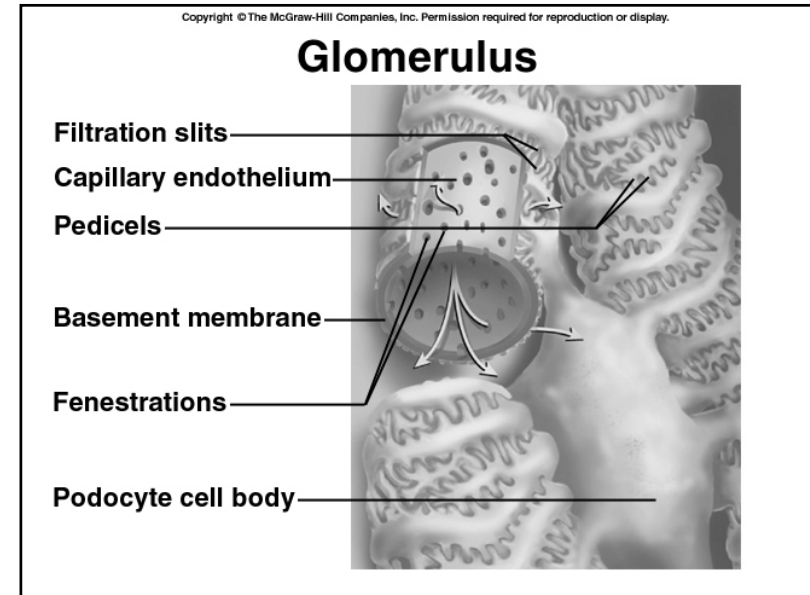
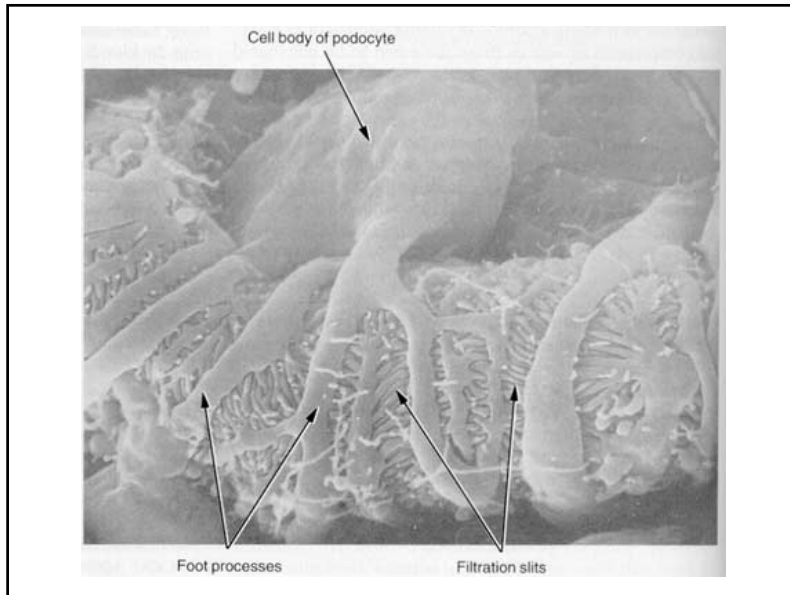
Filtración

- Primera etapa en la formación de la orina.
- En el corpúsculo renal.
- Flujo de líquido determinado por la diferencia de presiones entre el capilar glomerular (CG) y la cápsula de Bowman (CB).
- Las barreras de filtración detienen a los elementos figurados de la sangre y a las proteínas plasmáticas => el filtrado es idéntico al plasma, excepto que no contiene proteínas ("ultrafiltrado plasmático").
- Barreras de filtración:
 - Endotelio capilar
 - Lámina basal
 - Epitelio visceral (interno) de la CB



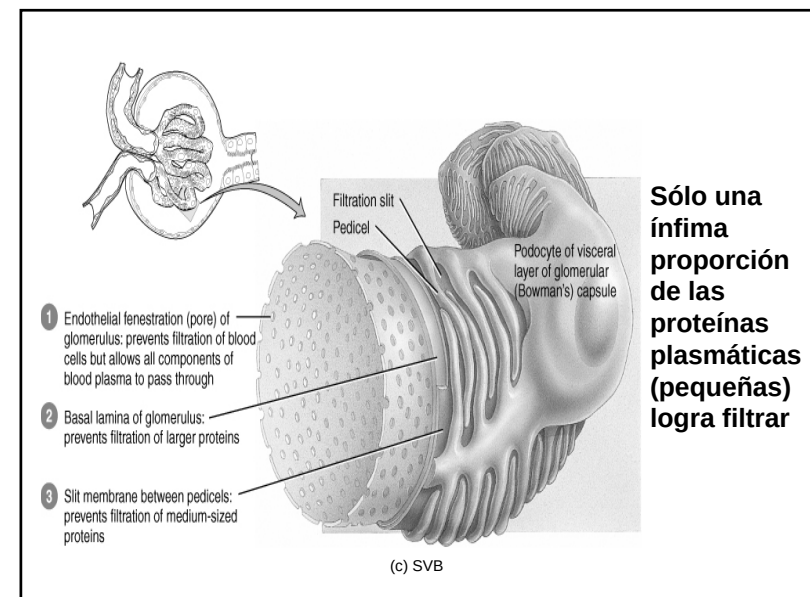
Capilares glomerulares y podocitos

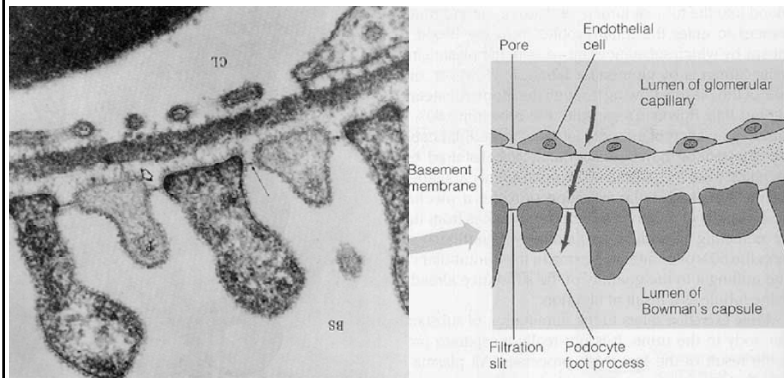




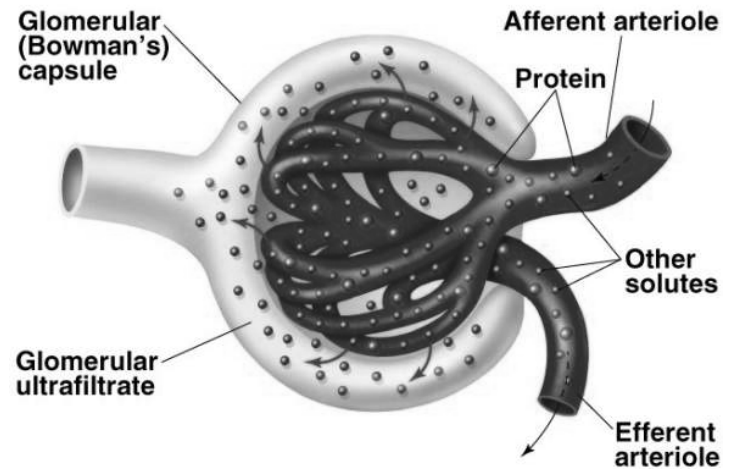
- Endotelio del CG: fenestrado (lo único que detiene son los elementos figurados de la sangre).
- Lámina basal: compacta, con carga eléctrica negativa, y poros (detiene a las proteínas plasmáticas).
- Epitelio visceral de la CB: compuesto por células (podocitos) con prolongaciones retráctiles (pedicelos). Puede regular el flujo de filtración, cambiando la superficie de filtración.
- Además, entre los CGs existen células mesangiales que también pueden contraerse o expandirse, modificando la superficie de filtración conjuntamente con los podocitos.

(c) SVB





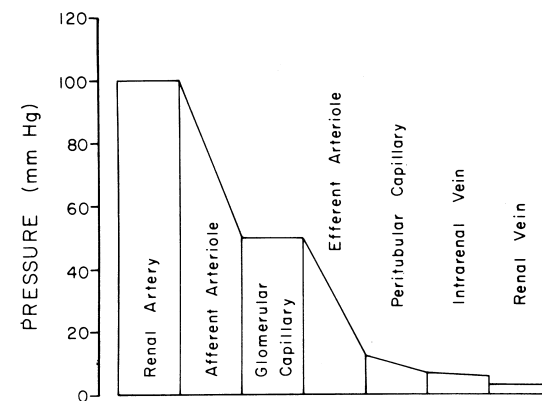
(c) SVB



Moléculas de PM igual o superior a 10 kDa filtran poco o nada

- Ambos riñones en conjunto reciben aprox. 500 - 600 ml de plasma por minuto (20% del gasto cardíaco). Esto se denomina “flujo plasmático renal” (FPR)
- El 20% del plasma que llega por las arteriolas aferentes es filtrado: 100 - 120 ml/m en total (equivale a filtrar 60 veces todo el plasma por día).
- La cantidad de plasma filtrado por minuto es lo que se denomina “velocidad de filtración glomerular” (VFG).
- El alto flujo de filtración se explica por la alta presión hidrostática en los CGs (mayor que el resto de los capilares sistémicos).
- La alta presión hidrostática en los CGs se debe a que éstos tienen una arteriola a su salida.

(c) SVB



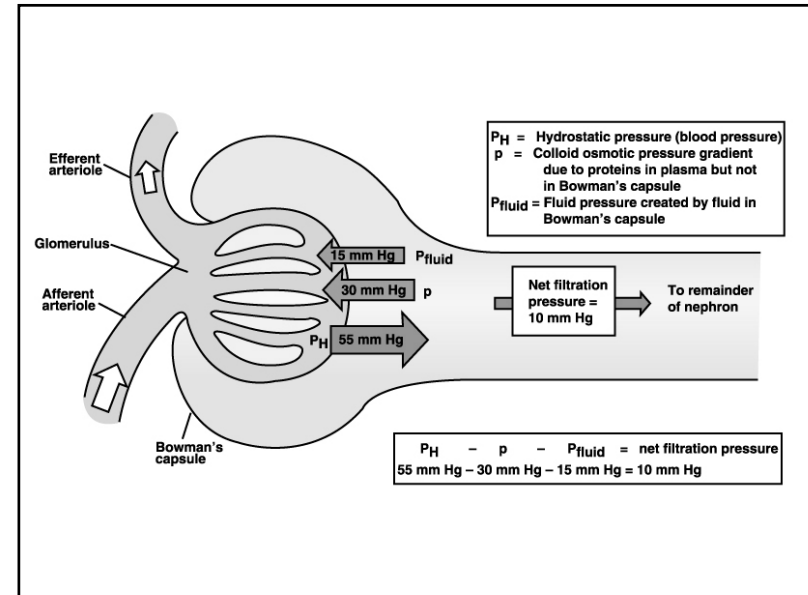
(c) SVB

- Las proteínas, que no atraviesan la barrera de filtración, ejercen una presión negativa de filtración al retener agua.

- La presión debida al efecto osmótico de las proteínas se denomina presión oncótica

Force	Effect	Magnitude (mm Hg)
Glomerular-capillary blood pressure	Favors filtration	55
Plasma-colloid osmotic pressure	Opposes filtration	30
Bowman's capsule hydrostatic pressure	Opposes filtration	15
Net filtration pressure (difference between force favoring filtration and forces opposing filtration)	Favors filtration	10

$55 - (30 + 15) = 10$



- La velocidad de filtración glomerular (VFG) está determinada entonces por la siguiente relación (ecuación de Starling):

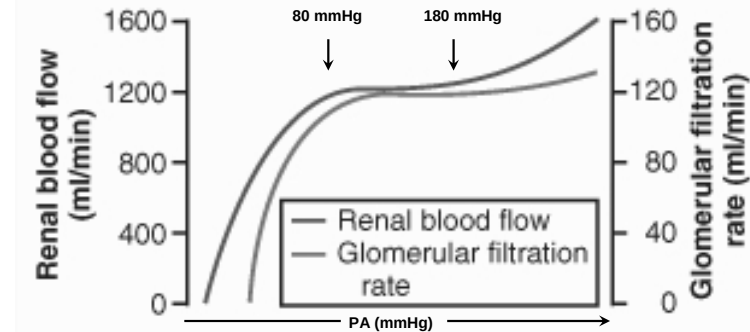
$$VFG = k \times S \times (P_{CG} - P_{CB} - \pi_{CG} + \pi_{CB})$$

En donde, k: constante. de permeabilidad hidráulica; S: superficie efectiva de filtración; P: presión hidrostática; y π : presión oncótica.

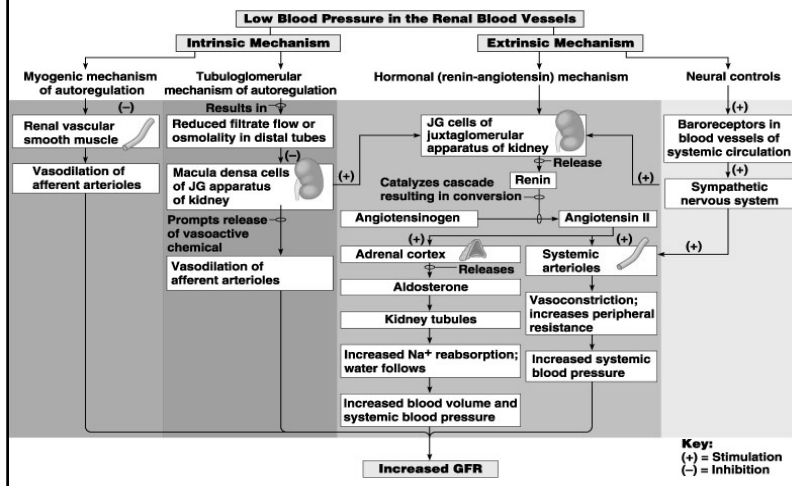
- En condiciones normales $\pi_{CB} = 0$, puesto que en la CB no hay proteínas.
- La S puede ser regulada por la contracción o relajación de los pedículos y del mesangio.

Regulación de la VFG y del FPR

- El flujo de plasma que llega al riñón (FPR) y la proporción de éste que filtra (VFG) pueden mantenerse constantes a pesar de que la presión arterial promedio varíe considerablemente (entre 80 y 180 mmHg).
- Esto se logra gracias a mecanismos internos del riñón, así como también mecanismos externos (nerviosos y hormonales).



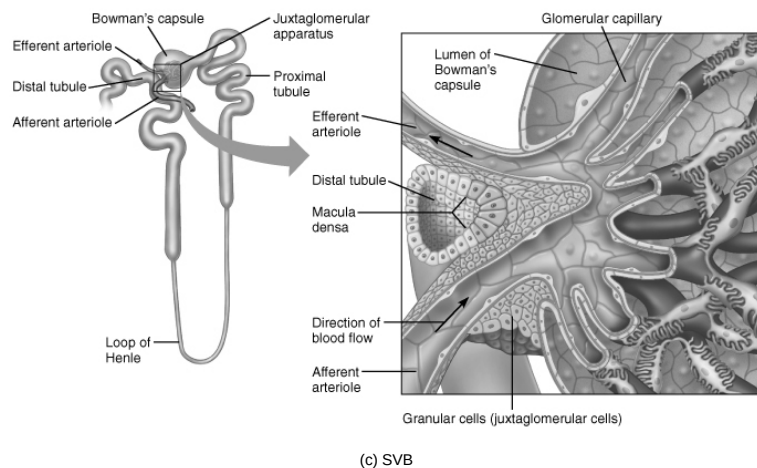
Mecanismos de regulación



Autorregulación renal

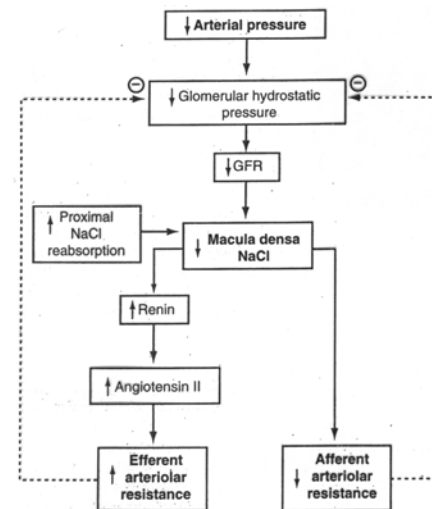
- Los mecanismos más importantes son los dos internos:
 - Mecanismo miogénico (arteriola aferente)
 - Mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular (túbulo distal – arteriola aferente)
- El mecanismo miogénico es el típico reflejo muscular liso de las arteriolas que se opone al cambio de flujo, aunque en las arteriolas aferentes del riñón es mucho más potente y eficiente.
- El mecanismo de retroalimentación túbulo-glomerular depende del aparato yuxtaglomerular, formado por:
 - Células granulares (o yuxtaglomerulares) de la arteriola aferente: músculo liso modificado que secreta renina y eritropoyetina
 - Células de la mácula densa del túbulo distal: epitelio absorptivo modificado que secreta sustancias vasoactivas y mensajeros intercelulares paracrinós

Aparato yuxtaglomerular



Retroalimentación túbulo-glomerular

Frente a una caída de la presión, las células de la mácula densa del túbulo distal secretarían mensajeros paracrinós que causan la secreción de renina desde las células granulares y sustancias vasodilatadoras que causan la relajación del músculo liso de la arteriola aferente, respectivamente.



Hemodinámica renal

Resistance in Arterioles		RBF	GFR
Control			
Decreased in Afferent		↑	↑
Increased in Afferent		↓	↓
Decreased in Efferent		↑	↓
Increased in Efferent		↓	↑

Existen varias sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras de producción local que pueden modificar selectivamente el tono del músculo liso arteriolar