

# Fisiología Renal

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

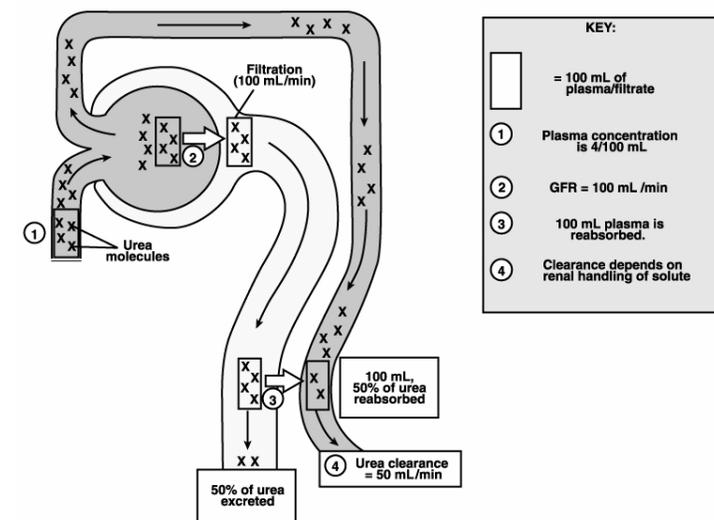
## Sesión II

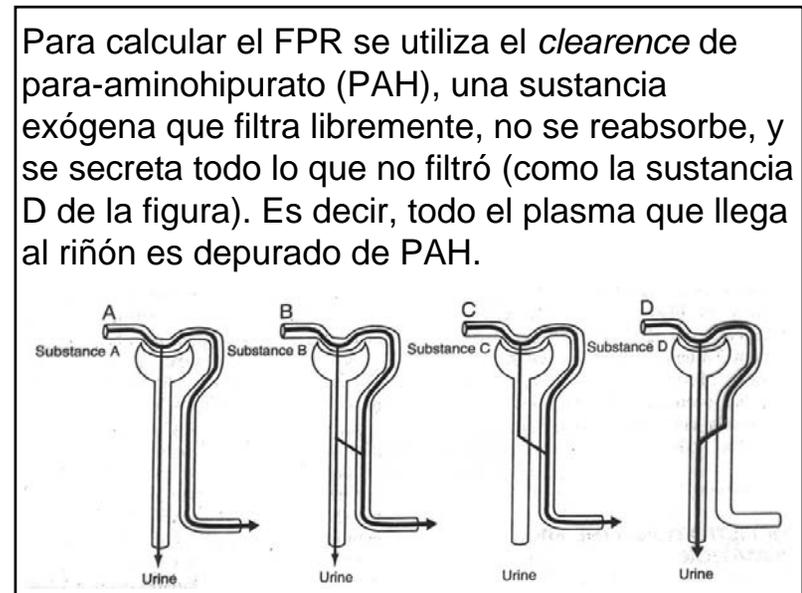
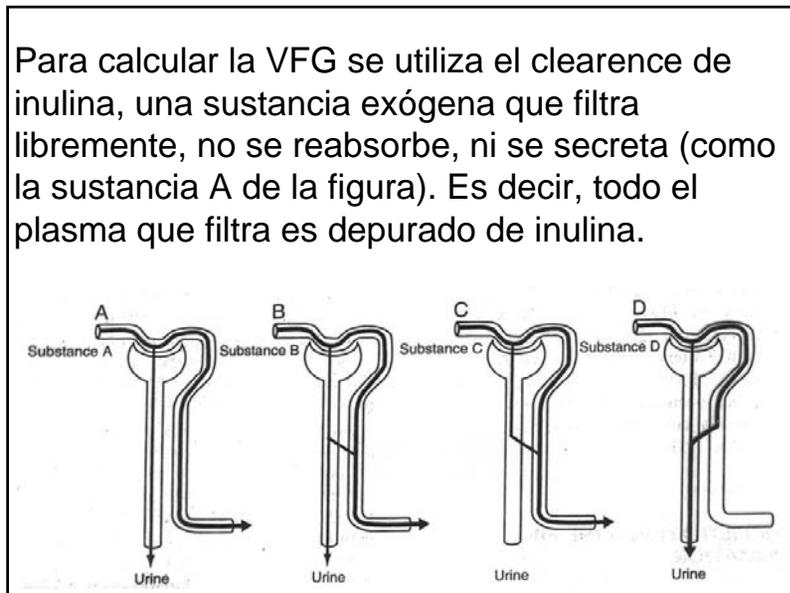
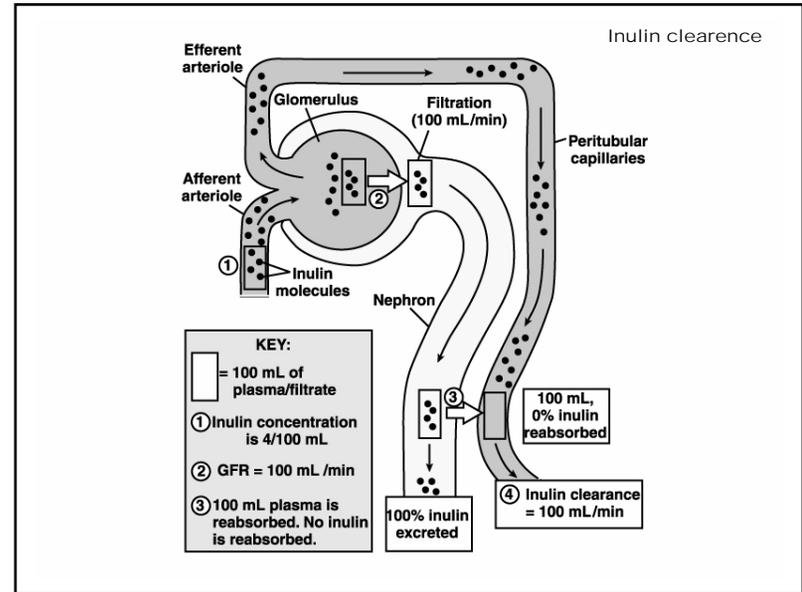
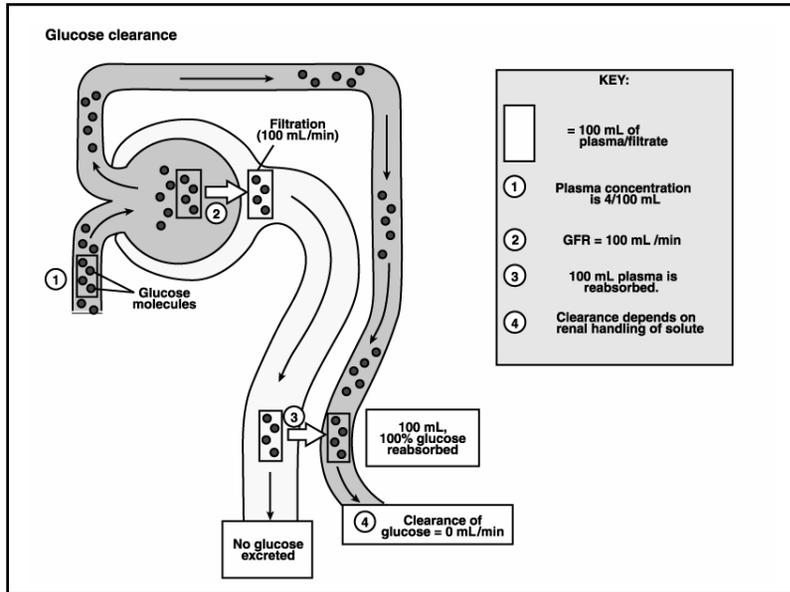
- Clearance renal
- Función tubular: reabsorción y secreción
- Regulación de la excreción de sodio y control de la volemia
- Homeostasis del potasio

### Clearance renal

- El *clearance* renal es un indicador de la función renal: evalúa la cantidad de plasma que es totalmente depurada de una determinada sustancia por unidad de tiempo.
- El clearance se calcula con la siguiente fórmula:  
$$C_x = (V_o \cdot [X]_o) / [X]_p$$
en donde  $V_o$  es el flujo de orina,  $[X]_o$  es la concentración de X en la orina y  $[X]_p$  es la concentración de X en el plasma.
- Si bien se puede determinar el *clearance* de cualquier sustancia que haya en el plasma, aquellos que sirven para determinar el flujo plasmático renal (FPR) y el flujo de filtración glomerular (VFG) son los más útiles.

Urea clearance

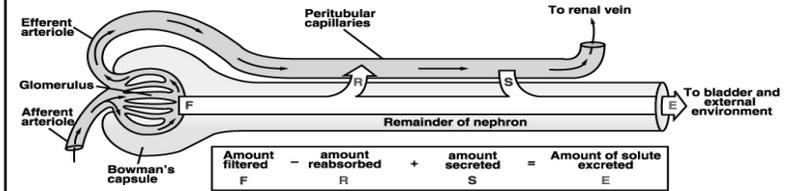




- Hay que notar que la determinación del  $C_{PAH}$  debe hacerse con bajas concentraciones plasmáticas de éste. En caso contrario, los transportadores de secreción se saturarán y no se podrá secretar todo el PAH que no filtró.
- Por otra parte, hay que destacar que la creatinina (sustancia endógena derivada del metabolismo del músculo esquelético) tiene un manejo renal similar al de inulina, por lo que su *clearance* también sirve para determinar la VFG.
- En condiciones normales, la razón  $C_{IN} / C_{PAH}$  es igual a 0,2 (es decir, se filtra un 20% del plasma que llega al riñón). Este cociente se denomina "fracción de filtración" (FF).

## Función tubular

En los túbulos renales ocurren los procesos de reabsorción (paso desde el túbulo al capilar peritubular) y de secreción (paso desde el capilar peritubular hacia el túbulo).

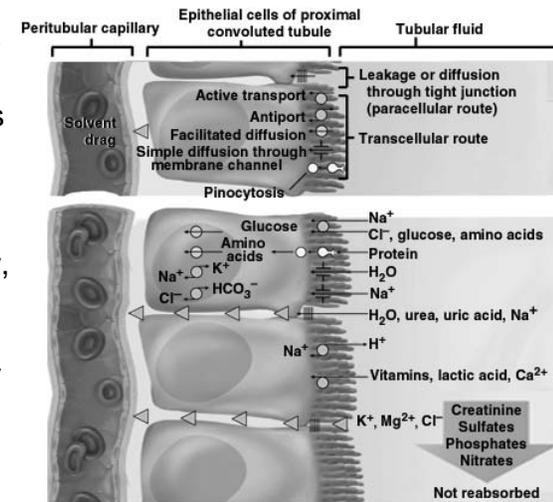


La reabsorción y secreción modifican el filtrado glomerular (el ultrafiltrado de plasma que ingresa a la cápsula de Bowman) hasta convertirlo en orina (lo que sale de los túbulos colectores).

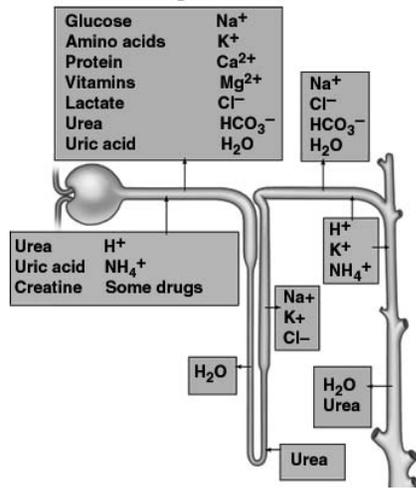
## Reabsorción y secreción

- Para el agua y solutos no proteicos el equilibrio entre el plasma y el líquido intersticial es rápido y eficiente, así que la única barrera relevante es el epitelio tubular.
- El epitelio tubular tiene distintas características a lo largo del nefrón, existiendo diversos mecanismos de transporte -tales como difusión simple, osmosis, difusión facilitada (canales y *carriers*) y transportadores activos (primarios y secundarios)- para las sustancias que se intercambian entre el líquido tubular e intersticio.

Se requieren de sistemas de transporte en las membranas luminal y basolateral de la célula epitelial tubular, aunque también puede haber paso por vía paracelular (por entremedio de las células).



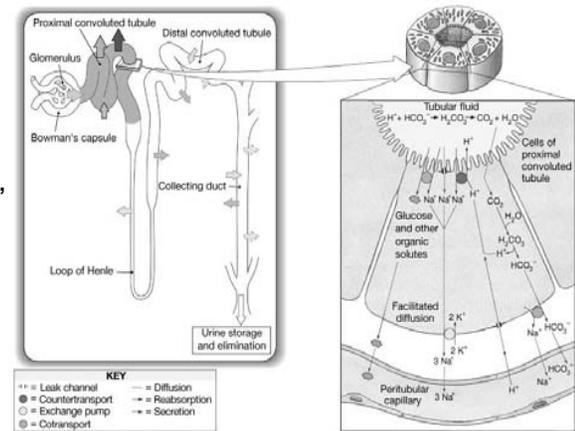
En el túbulo proximal (TP) se reabsorbe una gran proporción de la mayoría de las sustancias que filtraron, incluyendo el agua, y se secretan varias sustancias.



En otras regiones tubulares el intercambio es menor, aunque puede ser muy importante cualitativamente.

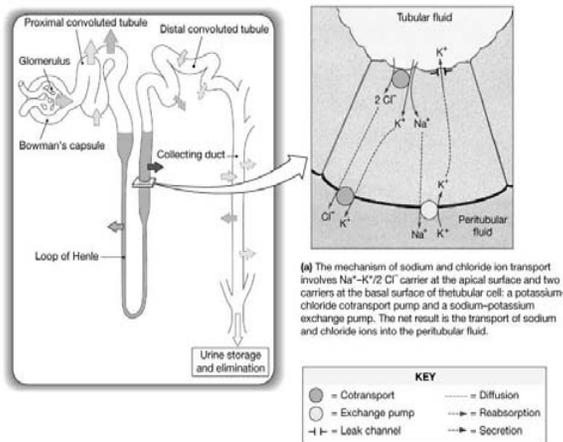
## Transporte en el túbulo proximal

- La glucosa, aminoácidos y algunas otras sustancias son reabsorbidas en un 100% en el TP.
- El  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Ca}^{+2}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{-2}$ ,  $\text{Mg}^{+2}$ , y muchas otras sustancias en 2/3 aprox.
- También hay procesos de secreción ( $\text{H}^+$  y varios compuestos orgánicos, principalmente).



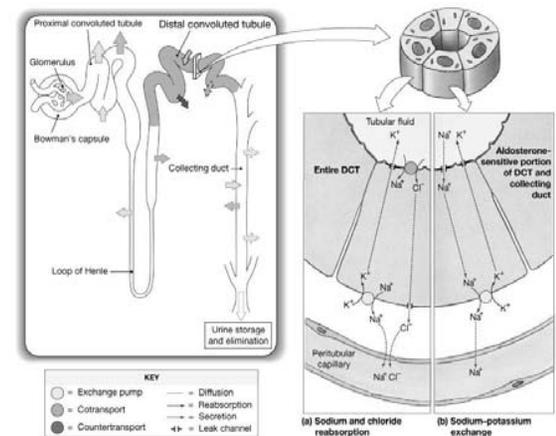
## Transporte en asa de Henle

- En la rama ascendente del AH principalmente hay reabsorción significativa de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , en conjunto con un poco de secreción de  $\text{K}^+$ .
- Esta rama es impermeable al  $\text{H}_2\text{O}$ .
- En la rama descendente, por el contrario, sólo hay reabsorción de  $\text{H}_2\text{O}$ .

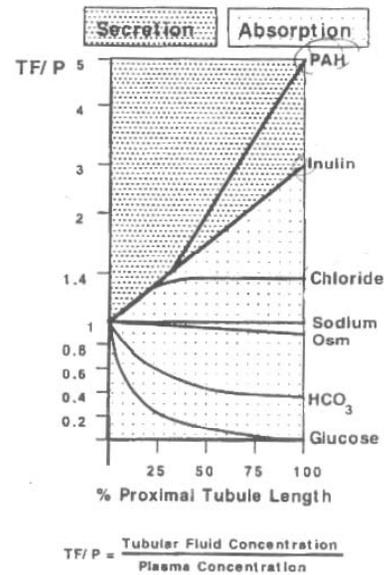


## Transporte en los túbulo distal y colector

- En el TD y TC hay reabsorción regulable de  $\text{Na}^+$  y  $\text{H}_2\text{O}$ , así como también secreción de  $\text{K}^+$ .
- También hay reabsorción significativa de  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y urea, entre otras cosas.

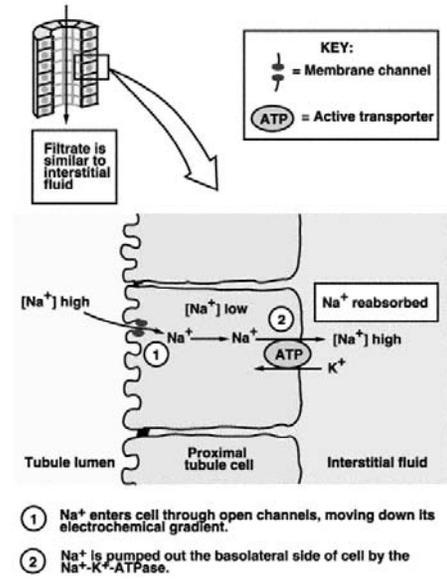


**Cambios en las concentraciones de diferentes solutos a lo largo del túbulo proximal**



Las sustancias de mayor reabsorción cuantitativa en el TP son el Na<sup>+</sup>, el Cl<sup>-</sup> y el H<sub>2</sub>O (2/3 de lo que filtró de c/u, aprox.)

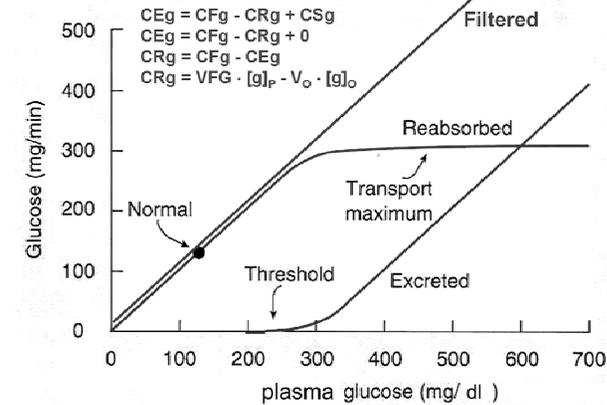
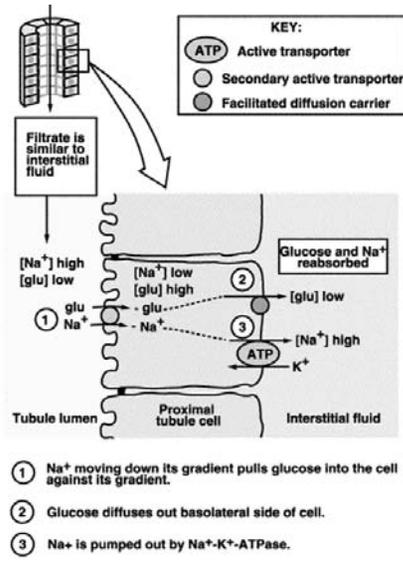
La reabsorción del Na<sup>+</sup> en el TP ocurre por diferentes mecanismos en ambas membranas (*carriers* y canales) y también por vía paracelular.



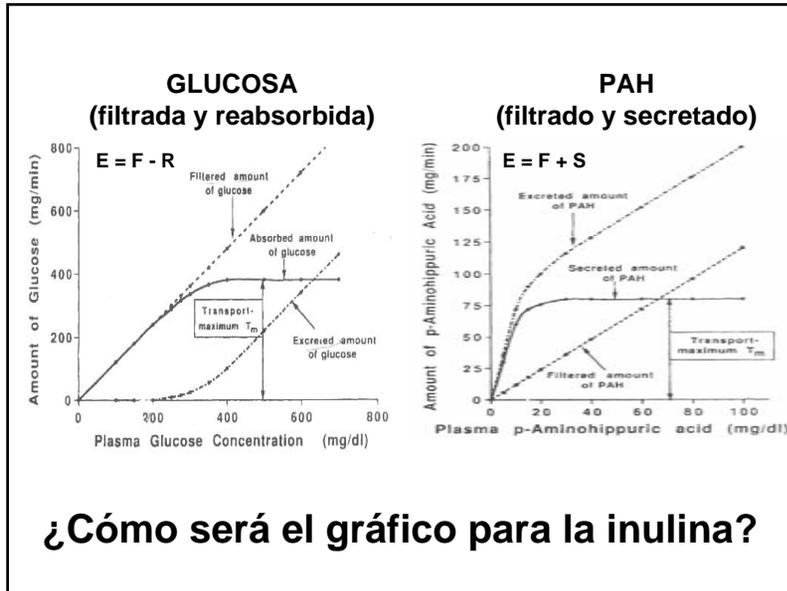
Uno de los mecanismos de reabsorción de Na<sup>+</sup> en el TP es por cotransporte con glucosa.

A concentraciones plasmáticas normales de glucosa, ésta es totalmente reabsorbida en el TP por este mecanismo.

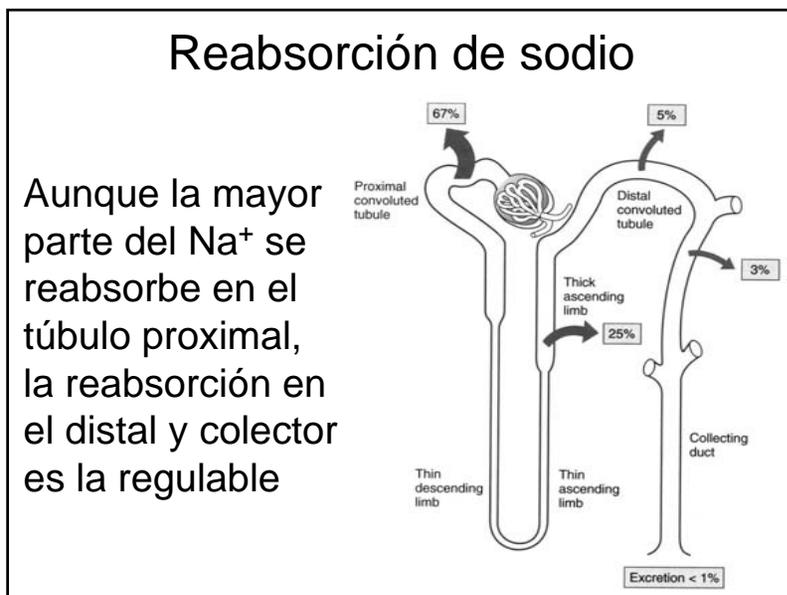
No hay otros mecanismos de transporte para glucosa en el resto del túbulo.



Si la glucosa se encuentra en el plasma en concentraciones muy elevadas, su concentración en el líquido tubular saturará los transportadores y no podrá ser totalmente reabsorbida en el TP: se eliminará glucosa por la orina (glucosuria).

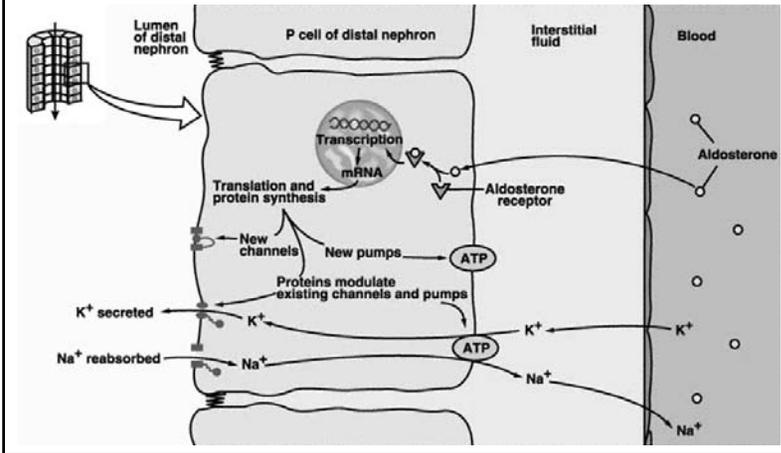


- ## Reabsorción de sodio
- El  $\text{Na}^+$  es el principal osmolito del líquido extracelular, por lo que retiene  $\text{H}_2\text{O}$  en este compartimento.
  - El volumen plasmático, entonces, es proporcional al contenido corporal de  $\text{Na}^+$ .
  - Regulando la excreción urinaria de  $\text{Na}^+$  regulamos la volemia y -de manera crónica- la presión arterial.



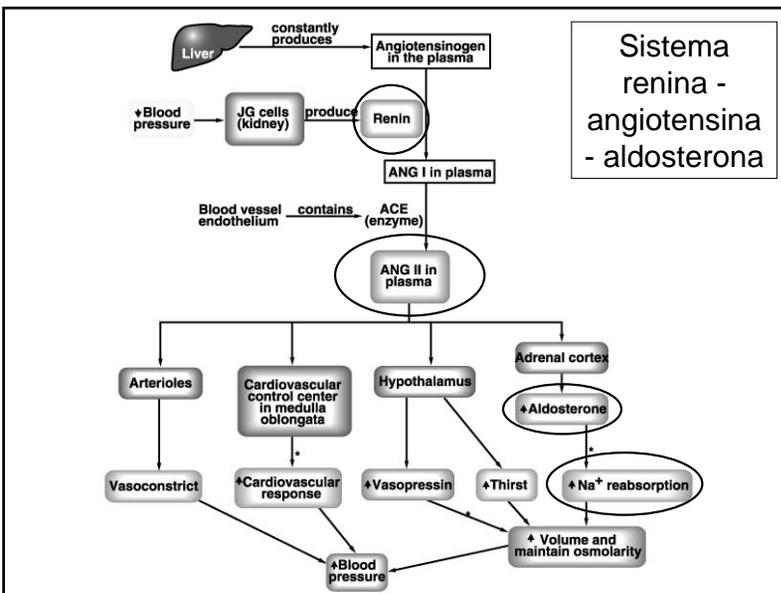
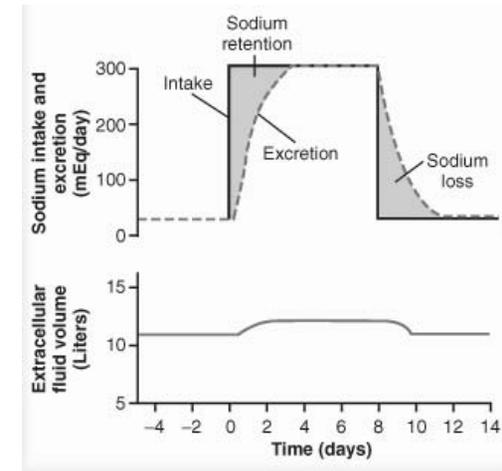
- ## Regulación de la reabsorción de $\text{Na}^+$
- En los túbulos distal y colector la reabsorción de  $\text{Na}^+$  ocurre gracias a canales que se insertan en la membrana luminal.
  - La expresión génica de estos canales es regulada por la hormona suprarrenal aldosterona.
  - La aldosterona también induce la expresión de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa, aumentando el gradiente electroquímico para la reabsorción de  $\text{Na}^+$ .

La reabsorción de  $\text{Na}^+$  causa la secreción de  $\text{K}^+$  (balance de cargas), por tanto la aldosterona no sólo es importante para el control de la volemia, sino también para la regulación de la kalemia



## Cambios en la ingesta de sodio

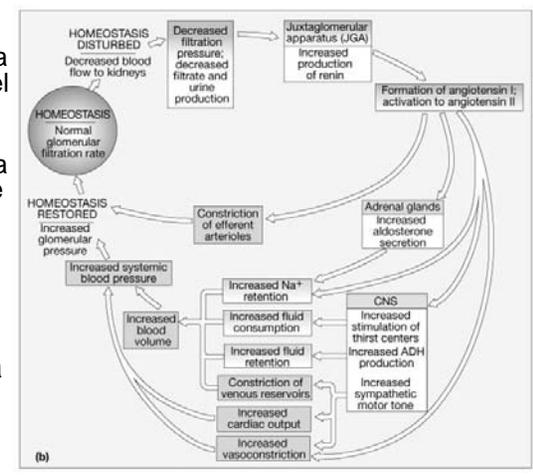
- Aunque la excreción se ajusta a la ingesta, esto demora algunos días.
- En parte aquello se debe a la temporalidad de las acciones de la aldosterona.



## Angiotensina II

- Efectos rápidos:
- Contribuye a la mantención del FPR y de la VFG
  - Contribuye a la mantención de la PA (vasoconstricción)

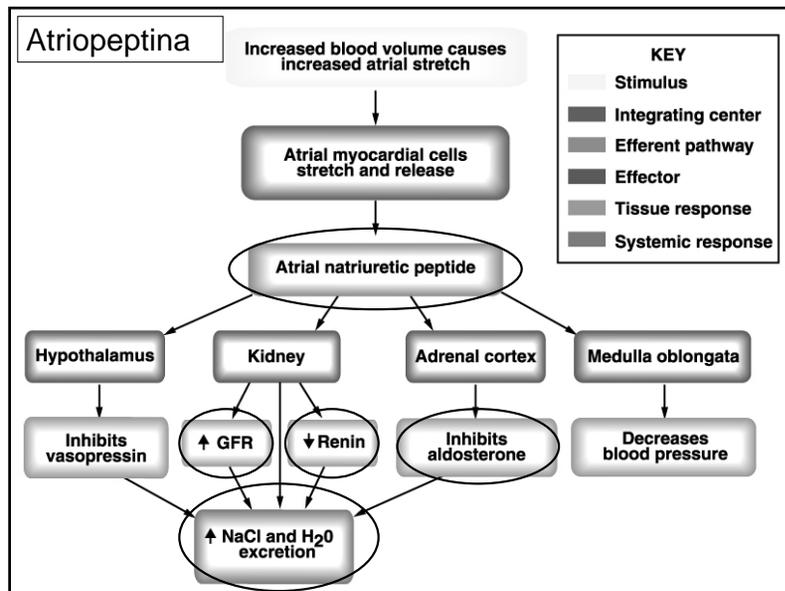
Efecto lento:  
Contribuye a la mantención de la volemia



## Respuesta renal frente a una disminución de la presión arterial

- El tono simpático aumentado contribuye a la secreción de renina y vasoconstricción aferente y eferente: cae FPR y VFG (muy rápido y potente, pero de muy corta duración).
- Vasodilatación miogénica en arteriola aferente: se opone a la caída de FPR y VFG (rápido y sostenido).
- Retroalimentación túbulo-glomerular: vasodilatación aferente (NO) y vasoconstricción eferente (All): aumento de FF (rápido y sostenido).
- Aumento de la reabsorción de Na<sup>+</sup> por aldosterona: aumenta la volemia (más lento y perdurable que los anteriores).

- Por el contrario, la hipervolemia -que causa un aumento en la PA- es contrarrestada por acción de la hormona cardiaca atriopeptina (péptido natriurético auricular o ANP).
- La atriopeptina inhibe la secreción de renina y, por lo tanto, la producción de All y aldosterona.
- También causa la vasodilatación de la arteriola aferente y constricción de la arteriola eferente, aumentando la VFG.
- Además relaja las células mesangiales aumentando la superficie de filtración y con ello aún más la VFG.
- Estas dos últimas acciones causan un notable aumento de la FF, permitiendo un mayor paso de Na<sup>+</sup> a los túbulos.



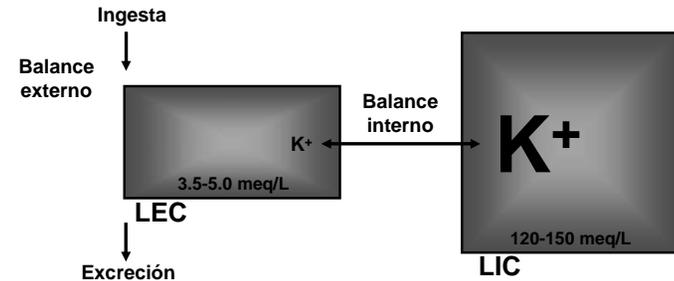
## Respuesta renal frente a un aumento de la presión arterial

- El tono simpático disminuido es poco relevante.
- Vasoconstricción miogénica en la arteriola aferente: se opone al aumento de FPR y VFG (rápido y sostenido).
- Retroalimentación túbulo-glomerular: vasoconstricción arteriola aferente (¿adenosina y/o ATP?): se opone al aumento de FPR y VFG (rápido y sostenido).
- Aumento de FF por atriopeptina (rapidez intermedia y sostenido).
- Disminución de la reabsorción de Na<sup>+</sup> por atriopeptina debido a la inhibición de aldosterona (más lento y perdurable que los anteriores).

## Homeostasis del potasio

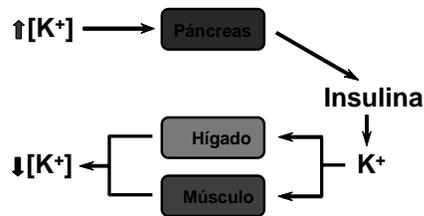
- La homeostasis del  $K^+$  está orientada a mantener constante la concentración de  $K^+$  en el líquido extracelular (LEC).
- Cualquier cambio en la  $[K^+]_{LEC}$  afecta el potencial de equilibrio del  $K^+$  y con ello el potencial eléctrico de membrana de la célula, lo que puede tener consecuencias fatales debido a la disfunción de los tejidos excitables (miocardio, principalmente).
- La homeostasis del  $K^+$  se logra:
  - Regulando el balance externo (ajustando la excreción renal)
  - Regulando el balance interno (controlando el intercambio entre el LEC y el LIC)

## Homeostasis del potasio



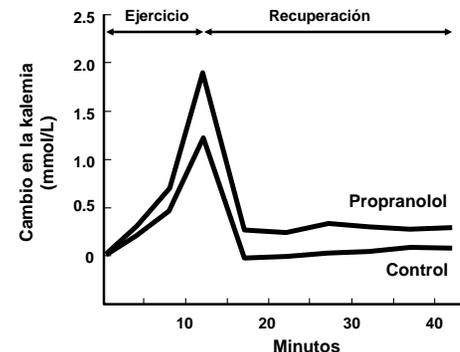
- El balance externo se logra ajustando la excreción renal de  $K^+$ : regulado por aldosterona.
- El balance interno se logra ajustando el ingreso de  $K^+$  a las células: regulado por insulina y SN simpático (A/NA).

## Balance interno: papel de la insulina



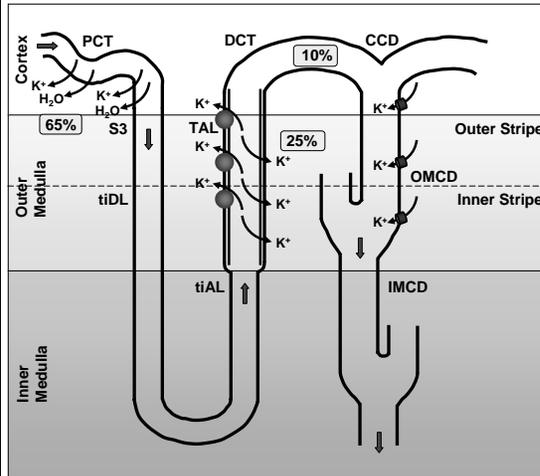
- El aumento del aporte de  $K^+$  debido a la ingesta causa aumento de la secreción de insulina.
- La insulina estimula la actividad de la  $Na^+/K^+$ -ATPasa

## Balance interno: papel de las catecolaminas



- El ejercicio causa aumento de la actividad simpática y liberación de noradrenalina y adrenalina
- Las catecolaminas también estimulan la actividad de la  $Na^+/K^+$ -ATPasa por un efecto de tipo  $\beta$
- El ejercicio prolongado tiende a aumentar la kalemia por la repolarización del músculo esquelético.
- Una persona que toma un antagonista  $\beta$ -adrenérgico (como el propranolol) puede tener problemas en estas circunstancias.

## Balance externo: control renal



- Al túbulo colector (TC) casi no llega K<sup>+</sup>.
- En el TC se produce secreción regulable por aldosterona.
- La secreción de K<sup>+</sup> es consecuencia de la reabsorción de Na<sup>+</sup> a este nivel (intercambio de carga)

## Balance externo: papel de la aldosterona

- La kalemia es un control para la producción de aldosterona (actuando directamente sobre la corteza suprarrenal)
- Se establece así una retroalimentación negativa

