

Fisiología Renal

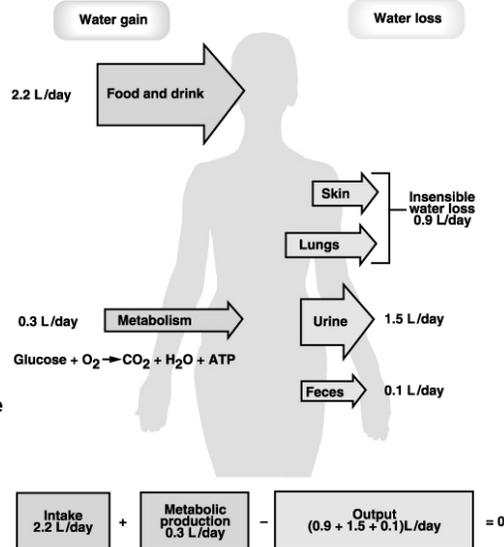
Dr. Sergio Villanueva B.
(svillanu@med.uchile.cl)

Sesión III

- Regulación de la excreción de agua
- Micción
- Control del equilibrio ácido-base

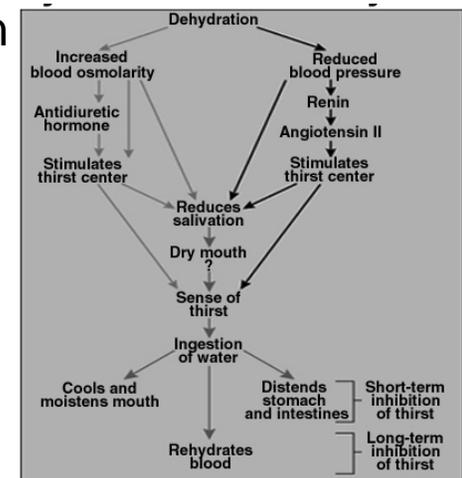
Balace hídrico

- La homeostasis del agua corporal requiere de un balance entre su ingreso y su egreso.
- El ingreso de agua es regulado a nivel de SNC, regulando la sed.
- El egreso de agua es regulado por medio de la excreción urinaria.
- Existen otras vías de ingreso y egreso de agua que no son reguladas.



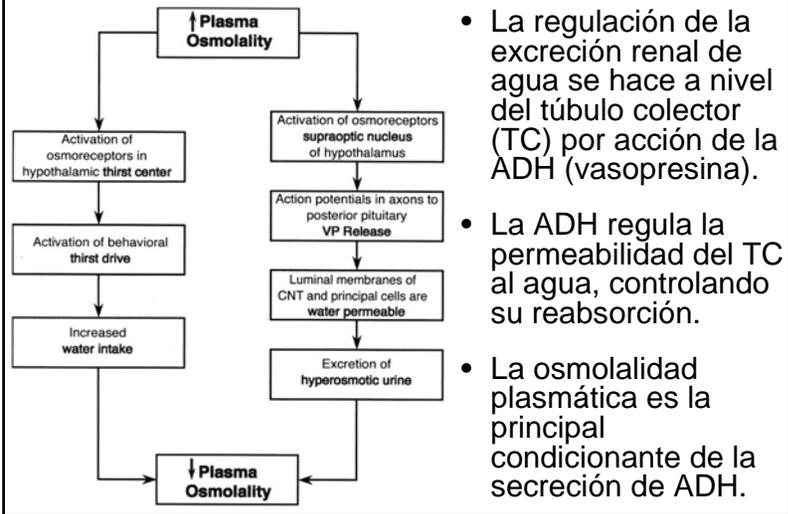
Deshidratación

- Salvo cuando se ingiere agua, estamos en un constante proceso de deshidratación.
- La deshidratación causa un incremento en la osmolalidad del LEC y activación de osmorreceptores hipotalámicos.
- La activación de osmorreceptores provoca un aumento en la secreción de hormona antidiurética (ADH) desde la neurohipófisis y gatilla el mecanismo de la sed.



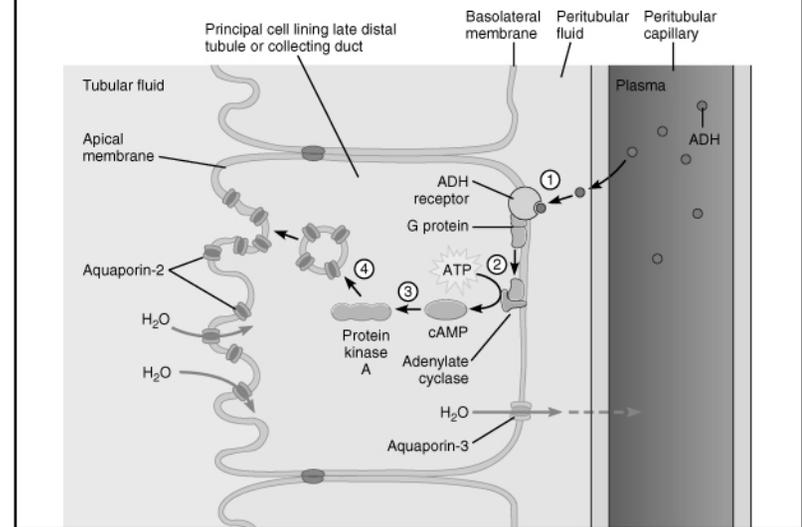
Una deshidratación severa también puede originar una caída en la PA y producción de All que también estimula la sed

Osmolalidad plasmática, sed y ADH

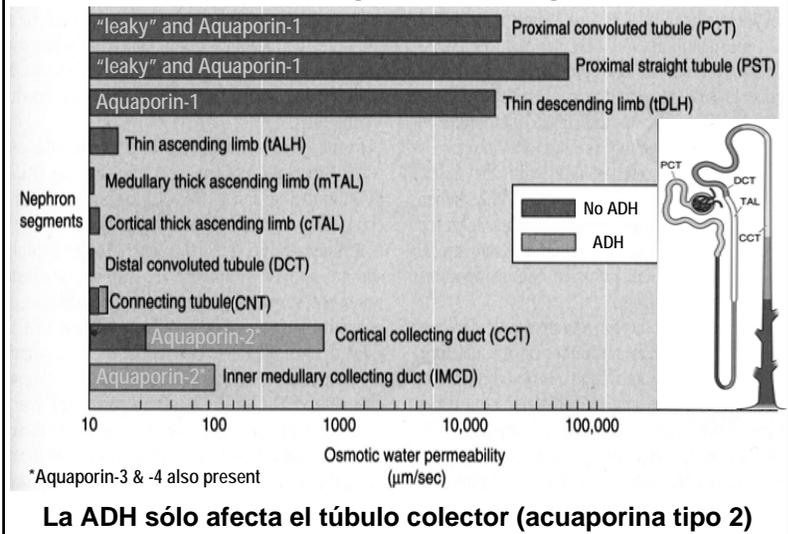


- La regulación de la excreción renal de agua se hace a nivel del túbulo colector (TC) por acción de la ADH (vasopresina).
- La ADH regula la permeabilidad del TC al agua, controlando su reabsorción.
- La osmolalidad plasmática es la principal condicionante de la secreción de ADH.

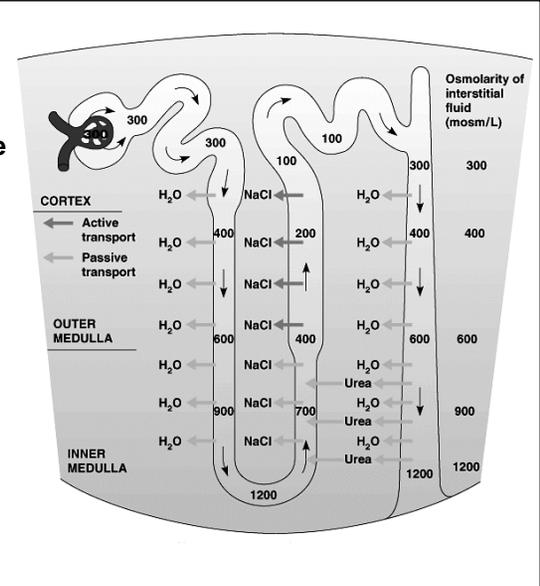
Acción de la ADH en el TC



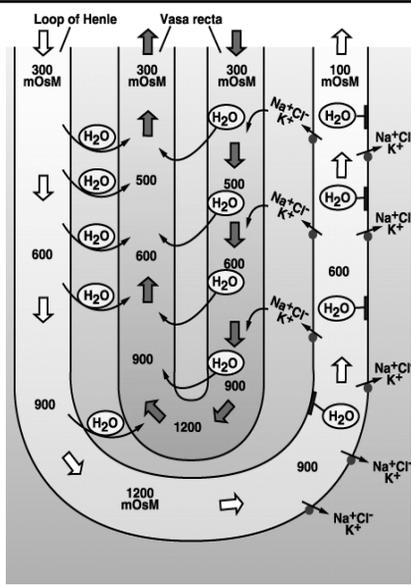
Permeabilidad al agua a lo largo del nefrón



- La reabsorción de agua en el TC requiere de la existencia de una diferencia de osmolalidad con el intersticio.
- El asa de Henle (AH) crea dicha diferencia.
- El AH genera un aumento creciente en la osmolalidad del intersticio desde la corteza hasta la médula.

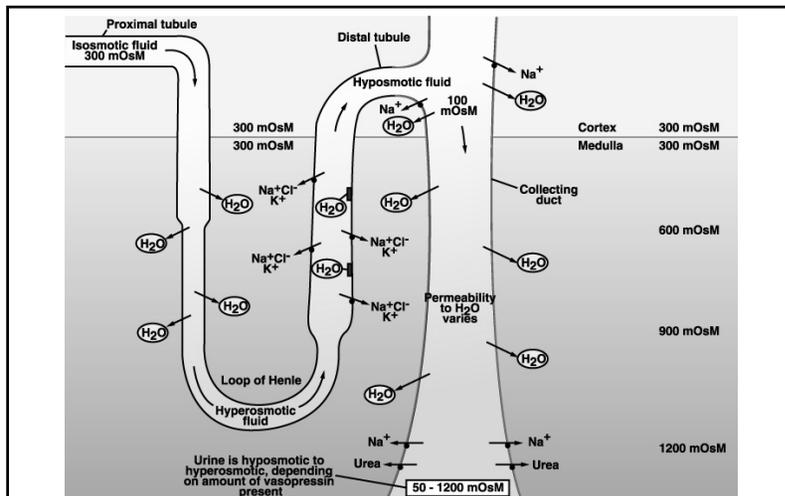


- La capacidad de concentración de orina de un nefrón depende del largo de su AH.
- En los nefrones yuxtamedulares el AH llega hasta la papila.
- Además, en estos nefrones los capilares peritubulares se disponen en paralelo al AH (vasa recta).

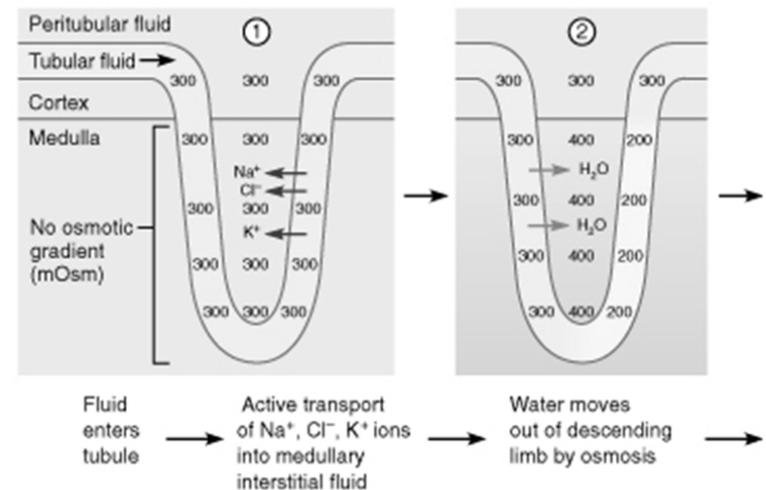


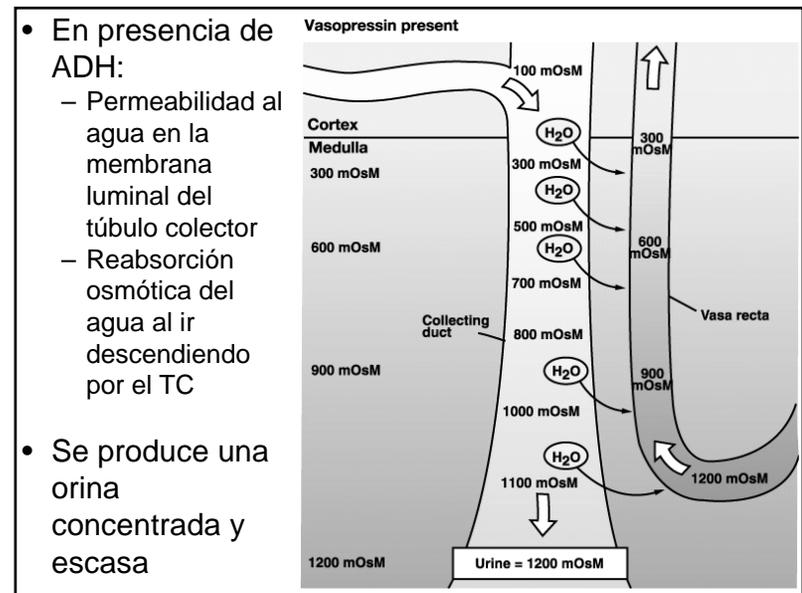
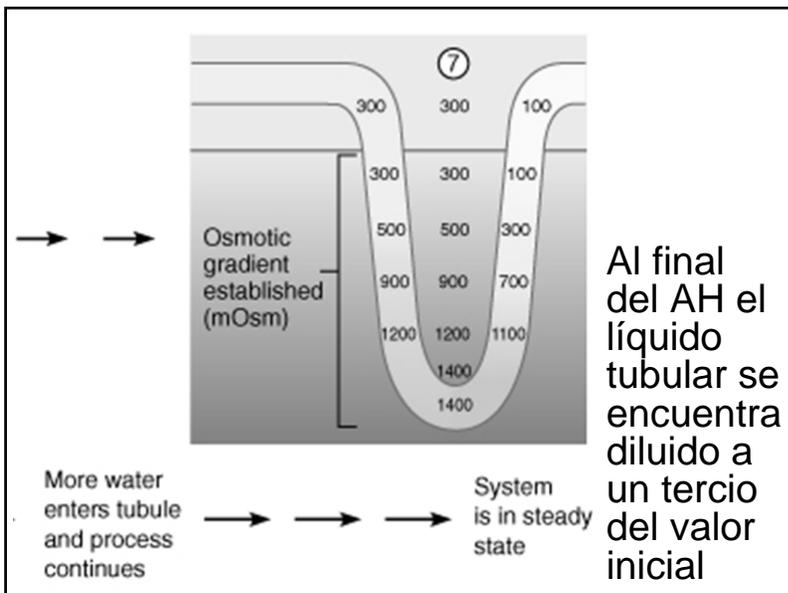
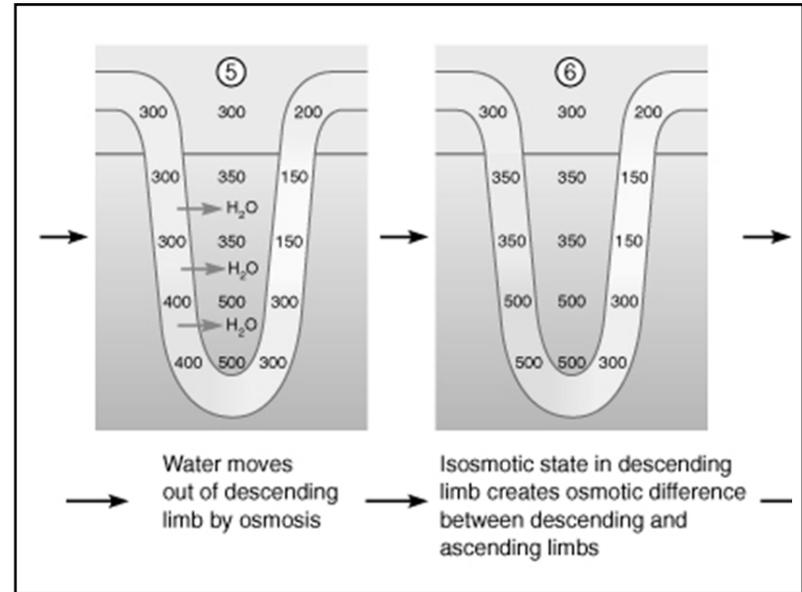
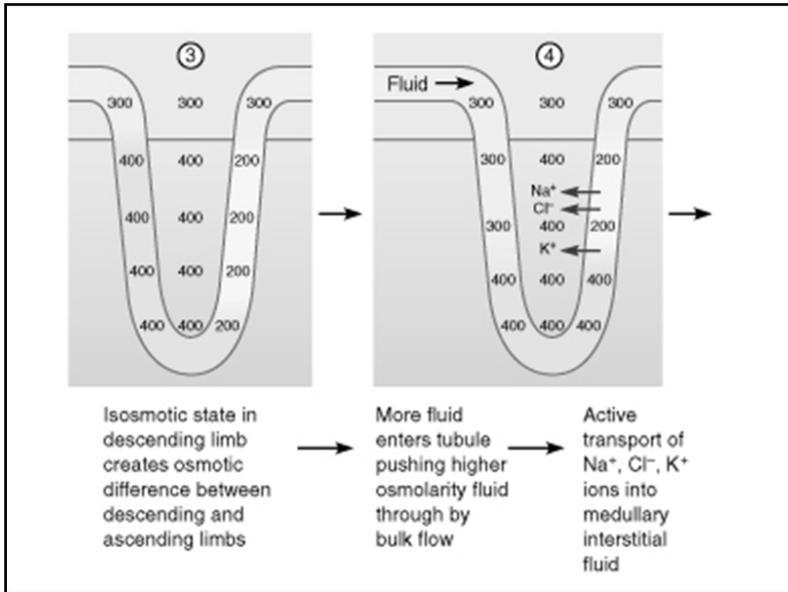
Características del asa de Henle

1. Posee un mecanismo de cotransporte ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$) para la reabsorción de solutos en la parte gruesa de la rama ascendente.
2. Tiene una permeabilidad diferencial al agua en ambas ramas
 - Rama descendente: permeable al agua
 - Rama ascendente: impermeable al agua
3. Presenta una disposición anatómica que permite el flujo en paralelo -y en sentido opuesto- del líquido tubular en ambas ramas.

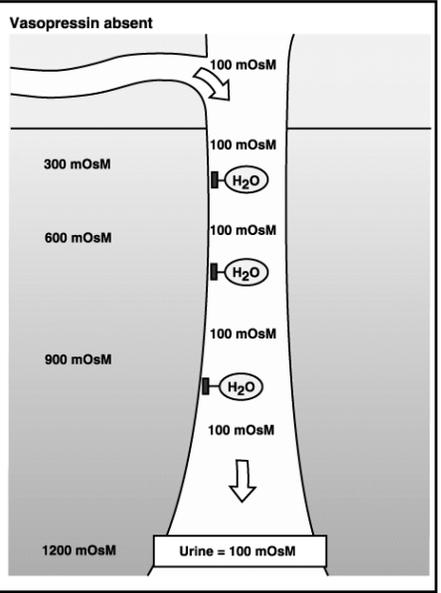


La ADH regula la permeabilidad al agua del TC, pero no el funcionamiento del AH

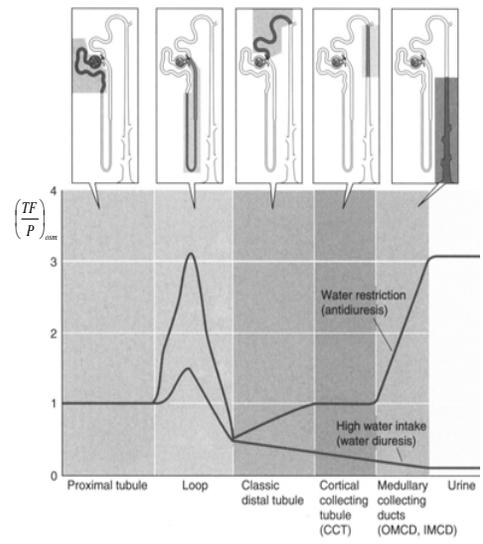




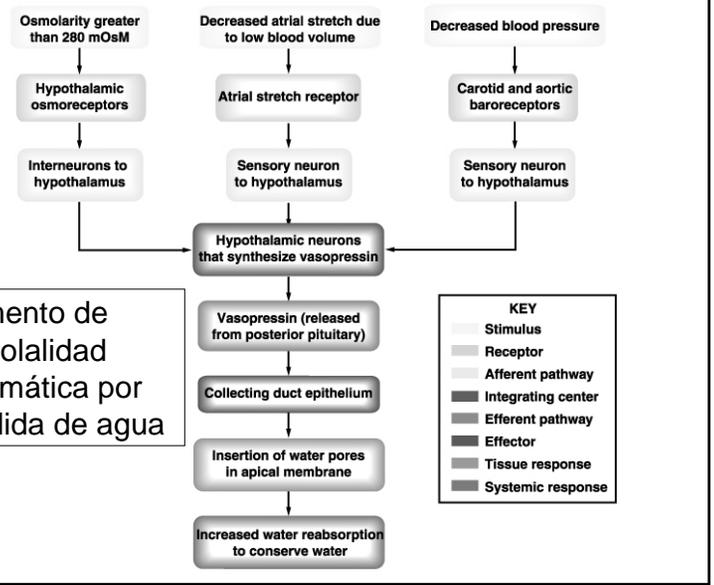
- En ausencia de ADH:
 - Impermeabilidad al agua en la membrana luminal del túbulo colector
 - No hay reabsorción de agua en el TC
- Se produce una orina diluída y abundante



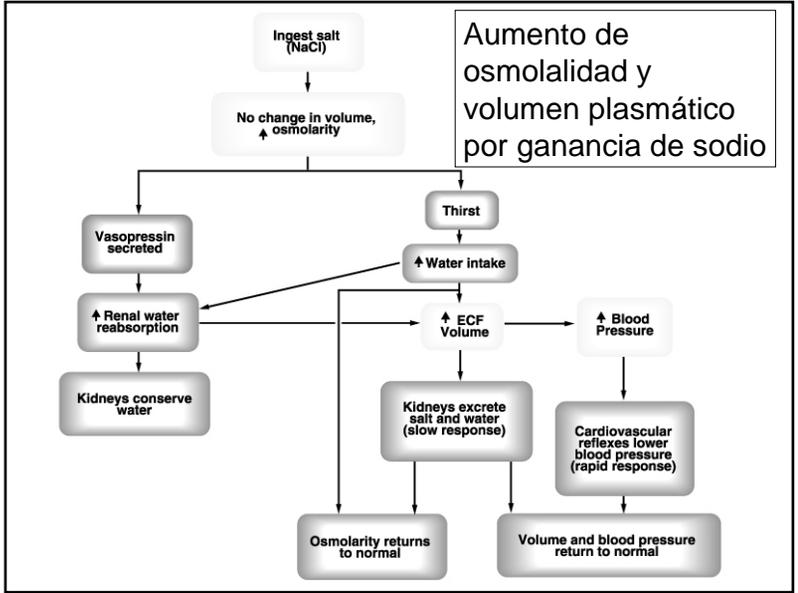
Cambios en la osmolalidad del líquido tubular a lo largo del nefrón (en presencia o ausencia de ADH)



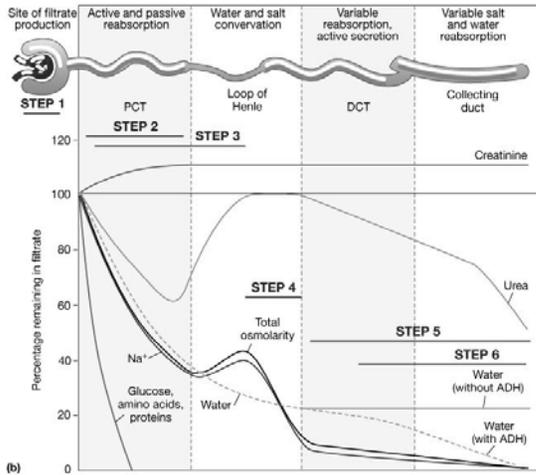
Aumento de osmolalidad plasmática por pérdida de agua



Aumento de osmolalidad y volumen plasmático por ganancia de sodio



Variación de la composición del líquido tubular a lo largo del compartimento tubular



La porción tubular del nefrón modifica selectivamente la composición del filtrado glomerular, de modo que la composición de la orina es completamente diferente a la del plasma que la originó

Composiciones del plasma y de la orina normal

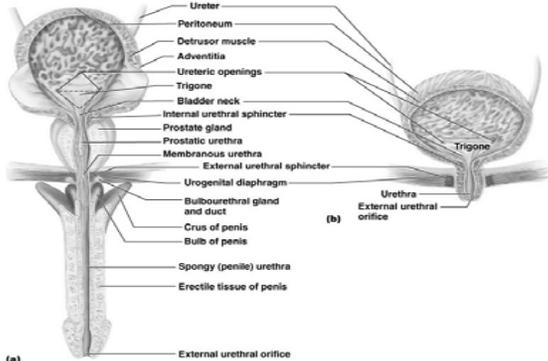
TABLE 26-2 Significant Differences between Solute Concentrations in Urine and Plasma

Solute	Urine	Plasma
IONS (mEq/L)*		
Sodium (Na ⁺)	147.5	138.4
Potassium (K ⁺)	47.5	4.4
Chloride (Cl ⁻)	153.3	106
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻)	1.9	27
METABOLITES AND NUTRIENTS (mg/dl)		
Glucose	0.009	90
Lipids	0.002	600
Amino acids	0.188	4.2
Proteins	0.000	7.5 g/dl
NITROGENOUS WASTES (mg/dl)		
Urea	1800	10-20
Creatinine	150	1-1.5
Ammonia	60	< 0.1
Uric acid	40	3

Hay que notar que la concentración de solutos en la orina depende de cuanta agua haya sido reabsorbida por acción de la ADH

Micción, vejiga y uretra

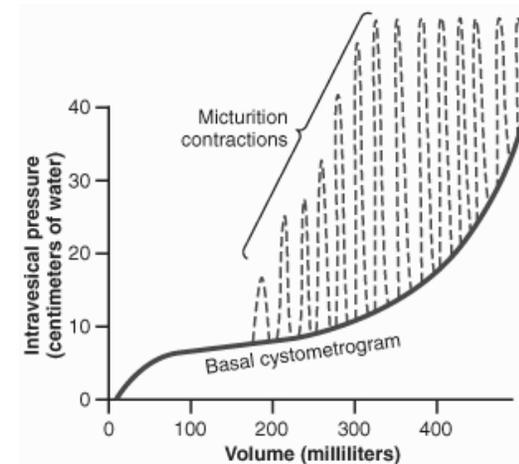
- La vejiga tiene una capacidad de 700 a 900 ml y una pared muscular lisa.
- La uretra tiene un doble sistema de esfínteres
- Tanto la vejiga como los esfínteres uretrales están ricamente innervados.



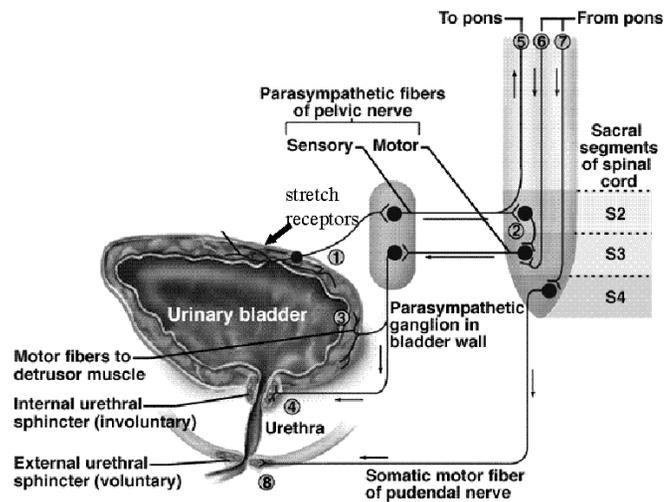
La pared de la vejiga y el esfínter uretral interno tienen innervación parasimpática, en cambio la innervación del esfínter uretral externo es somática (voluntaria).

Micción

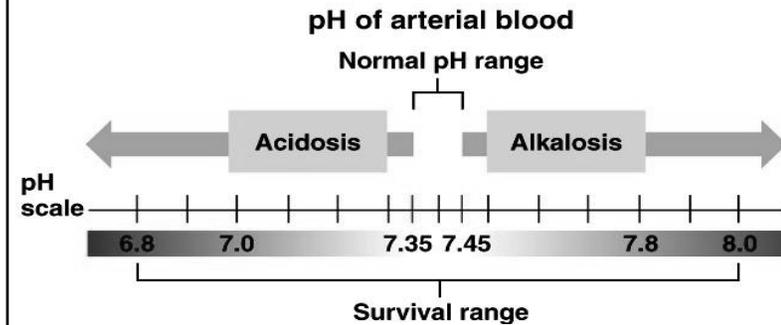
- A partir de un volumen de llenado de 200 ml empieza el reflejo de micción, el que involucra la contracción de la vejiga
- Las contracciones aumentan la presión interna de manera creciente con un mayor volumen



Reflejo de micción: semi-voluntario



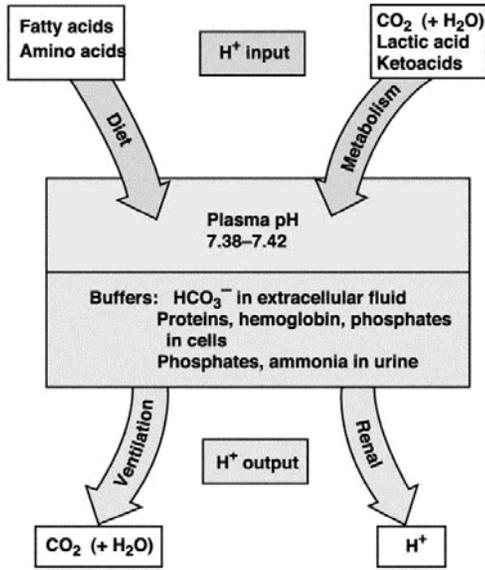
Equilibrio ácido - base



La mantención de las funciones vitales requiere el pH de los líquidos corporales se mantenga dentro de un rango muy estrecho: 7,35 - 7,45 (extracelular) y 7,15 - 7,25 (intracelular): ¡concentraciones en el rango nM!

- La dieta y el metabolismo aportan una carga de ácidos al día.

- Mecanismos de protección:
 - Tamponamiento plasmático
 - Eliminación pulmonar de CO_2
 - Excreción renal de ácidos
 - Formación renal de HCO_3^-



Tampones o amortiguadores

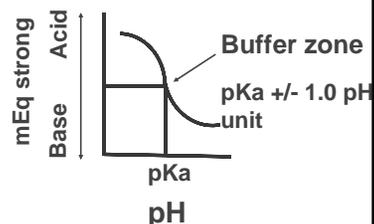
- Los sistemas tamponantes extracelulares ofrecen una protección instantánea frente a la llegada de ácidos o bases al plasma.
- El principal tampón extracelular es el HCO_3^- . Las proteínas plasmáticas y el fosfato son otros amortiguadores plasmáticos (secundarios).
- Los tampones intracelulares son muy efectivos, pero demoran unos minutos en entrar en acción (el ácido o la base debe ingresar a la célula).
- Las proteínas son el principal sistema amortiguador intracelular. Los fosfatos orgánicos son otro tampón intracelular (secundario).

Tampones o amortiguadores

Un sistema tampón debe cumplir dos requisitos para ser eficiente:

- Debe tener un pKa cercano al pH que se desea tamponar (ver gráfico)
- Debe encontrarse en concentraciones significativas

El tampón bicarbonato no tiene un pKa cercano al pH plasmático, pero se encuentra en altas concentraciones en el plasma (24mM).



Sistema tampón $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$

- Su característica distintiva es que las concentraciones de CO_2 y HCO_3^- pueden ser reguladas independientemente una de la otra.
- El CO_2 puede ser regulado modificando su eliminación a nivel respiratorio.
- El HCO_3^- puede ser regulado modificando su excreción o producción a nivel renal.

Ecuación de equilibrio químico:



Ecuación de Henderson-Haselbach:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]_p}{\alpha \text{PCO}_2} \quad \text{pKa}=6,1 \quad \alpha=0,03$$

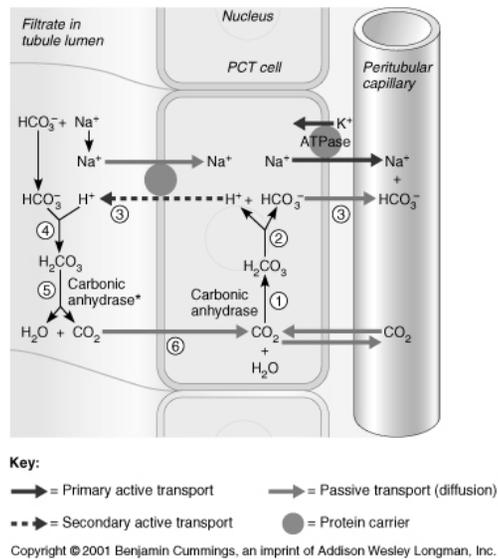
Ventilación pulmonar

- La ventilación pulmonar es la encargada de eliminar el CO_2 .
- Los quimiorreceptores (centrales y periféricos) detectan cambios en el pH y PCO_2 plasmáticos y envían señales nerviosas hacia los centros respiratorios, que responden modificando la amplitud y frecuencia respiratoria.
- Se regula en minutos:
 - Hiperventilación: aumenta eliminación de CO_2
 - Hipoventilación: aumenta retención de CO_2

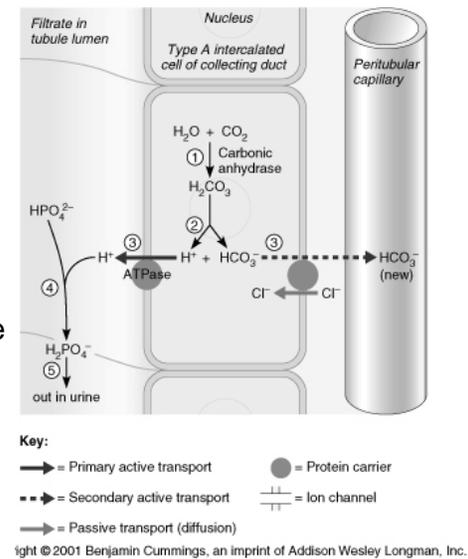
Papel del riñón

- El riñón hace la compensación final a largo plazo (horas a días).
- Reabsorbe el bicarbonato plasmático que filtró.
- Excreta ácidos tamponados en forma de fosfato y amonio.
- Genera nuevo bicarbonato para reemplazar al consumido en el tamponamiento.
- Estos dos últimos procesos se encuentran acoplados mecánicamente y son muy regulables.

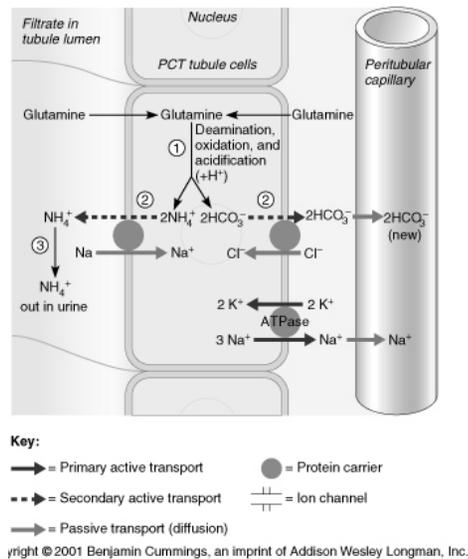
- En condiciones normales, todo el bicarbonato filtrado es reabsorbido.
- Principalmente en el túbulo proximal.
- La existencia de un intercambiador Na^+ / H^+ y de una anhidrasa carbónica luminal posibilitan el proceso.



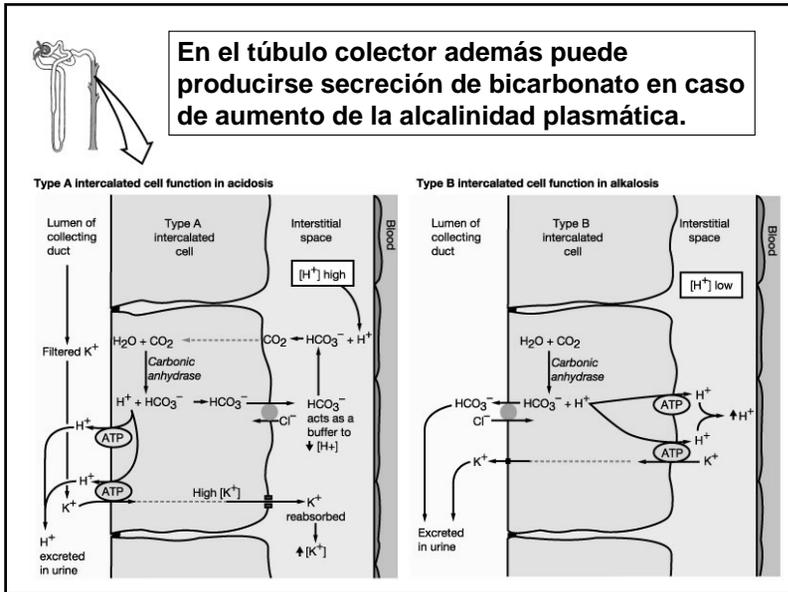
- El riñón puede producir nuevo HCO_3^- por un mecanismo que se acopla a la excreción de ácidos.
- En el túbulo colector se produce secreción de H^+ , los que son tamponados en el lumen por HPO_4^{2-} , excretándose H_2PO_4^- .



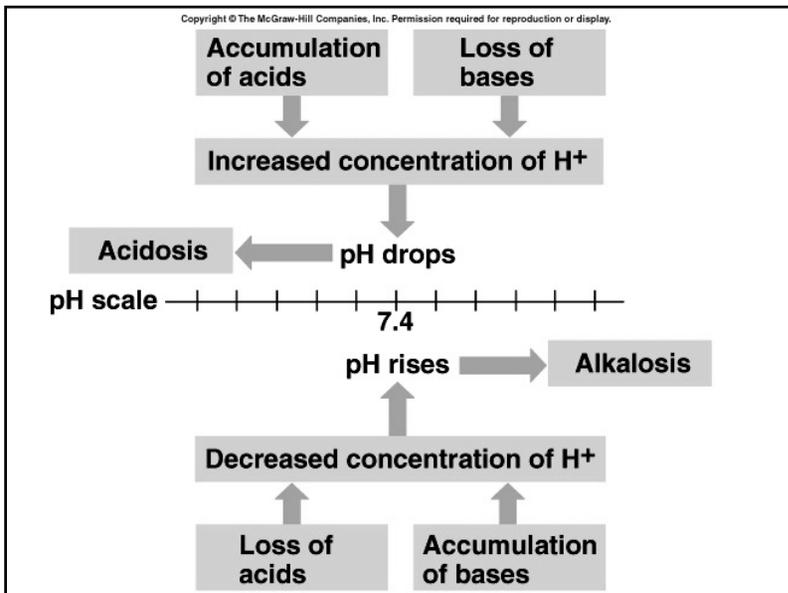
- En el túbulo proximal, la degradación de glutamina también produce nuevo HCO_3^- .
- Se genera NH_4^+ que es secretado y eliminado en la orina.
- La degradación de glutamina es regulable: se estimula por la disminución del pH plasmático.



- Normalmente el riñón reabsorbe casi todo el HCO_3^- filtrado y genera suficiente HCO_3^- nuevo como para reponer todo el que se ha consumido tamponando los ácidos aportados por la dieta o el metabolismo.
- Si disminuye el pH plasmático (acidemia), el riñón puede secretar más H^+ y NH_4^+ y, por ende, excretar más ácidos y generar más HCO_3^- .
- Si aumenta el pH plasmático (alcalemia) el riñón reduce su secreción de H^+ y NH_4^+ , disminuyendo la excreción de ácidos y la reabsorción y producción de HCO_3^- .



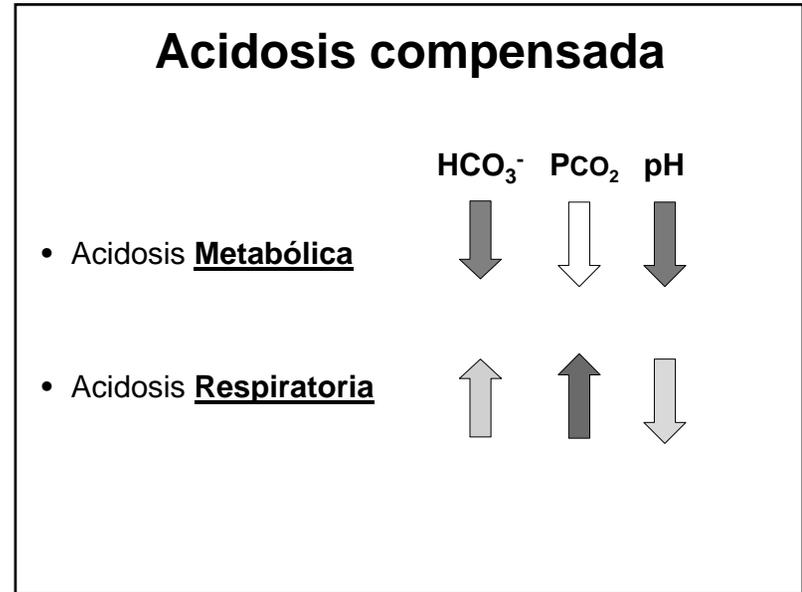
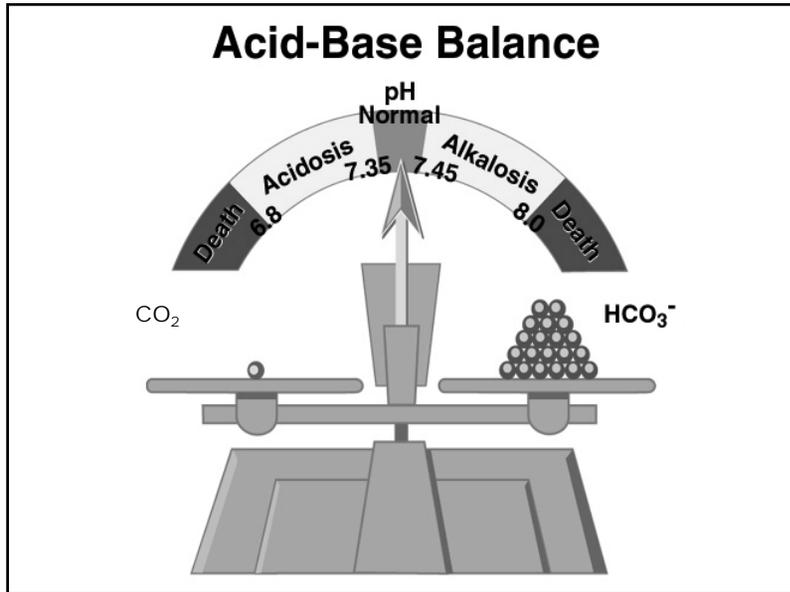
- ## Trastornos ácido -base
- Cuando el pH plasmático desciende de 7,35: acidosis.
 - Cuando el pH plasmático asciende de 7,45: alcalosis.
 - En cualquiera de los dos casos, la variación del pH se deberá primariamente a una alteración de la concentración plasmática de HCO_3^- o de la presión parcial de CO_2 .
 - Si la variación del pH se debe a un cambio en la $[\text{HCO}_3^-]_p$: trastorno metabólico.
 - Si la variación del pH se debe a un cambio en la PCO_2 : trastorno respiratorio.



Desorden	pH	$[\text{H}^+]$	Alteración	Compensación
Acidosis Metabólica	↓	↑	↓ $[\text{HCO}_3^-]_p$	↓ PCO_2
Alcalosis Metabólica	↑	↓	↑ $[\text{HCO}_3^-]_p$	↑ PCO_2
Acidosis Respiratoria	↓	↑	↑ PCO_2	↑ $[\text{HCO}_3^-]_p$
Alcalosis Respiratoria	↑	↓	↓ PCO_2	↓ $[\text{HCO}_3^-]_p$

Valores normales: pH: 7,4; $[\text{HCO}_3^-]_p = 24\text{mM}$; $\text{PCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$

En la compensación, la razón $[\text{HCO}_3^-]_p / \text{PCO}_2$ tiende a mantenerse constante para que el pH también lo haga (ver Ec. de Henderson - Haselbach)



Compensación en acidosis metabólica:

-Hiperventilación (rápido)

-Aumento en excreción renal de ácidos, asociado a mayor producción de nuevo HCO_3^- (lento)

a) Metabolic balance before onset of acidosis

1 / 20

H_2CO_3 : Carbonic acid
 HCO_3^- : Bicarbonate ion
 $(\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{K}^+ + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{Mg}^{++} + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{Ca}^{++} + \text{HCO}_3^-)$

b) Metabolic acidosis
 HCO_3^- decreases because of excess presence of ketones, chloride, or organic acid ions

1 / 10

Primary change
pH — decreases
 PCO_2 — no change
 HCO_3^- — decreases

c) Body's compensation

Hyperactive breathing to "blow off" CO_2

$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

0.75 / 10

Body's correction

Kidneys conserve HCO_3^- and eliminate H^+ ions in acidic urine

Hay que notar que la disminución del HCO_3^- es el origen del trastorno y que el CO_2 disminuye para mantener la razón entre ambos parámetros constante.

Compensación en acidosis respiratoria:

Aumento en excreción renal de ácidos, asociado a mayor producción de nuevo HCO_3^- (lento)

a) Metabolic balance before onset of acidosis

1 / 20

H_2CO_3 : Carbonic acid
 HCO_3^- : Bicarbonate ion
 $(\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{K}^+ + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{Mg}^{++} + \text{HCO}_3^-)$
 $(\text{Ca}^{++} + \text{HCO}_3^-)$

b) Respiratory acidosis

Breathing is suppressed, holding CO_2 in body

2 / 20

Primary change
pH — decreases
 PCO_2 — increases
 HCO_3^- — no change

c) Body's compensation

2 / 30

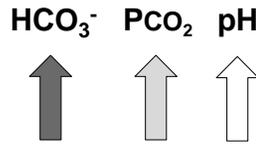
Body's correction

Kidneys conserve HCO_3^- ions and eliminate H^+ ions in acidic urine

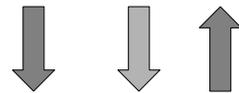
Hay que notar que el aumento del CO_2 es el origen del trastorno y que el HCO_3^- aumenta para mantener la razón entre ambos parámetros constante.

Alcalosis compensada

• Alcalosis Metabólica



• Alcalosis Respiratoria

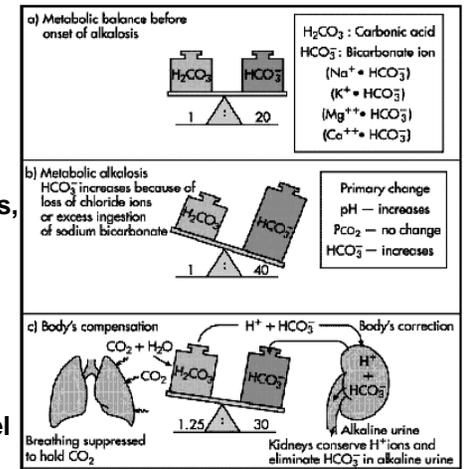


Compensación en alcalosis metabólica:

-Hipoventilación (rápido)

-Disminución en la excreción renal de ácidos, asociado a menor producción de nuevo HCO_3^- y menor reabsorción del HCO_3^- filtrado (lento)

-Secreción de HCO_3^- en el TC (lento)

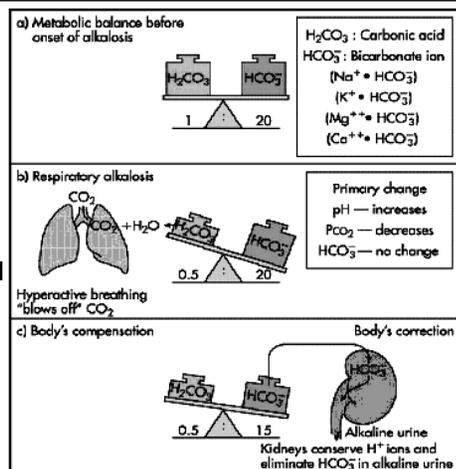


Hay que notar que el aumento del HCO_3^- es el origen del trastorno y que el CO_2 aumenta para mantener la razón entre ambos parámetros constante.

Compensación en alcalosis respiratoria:

-Disminución en la excreción renal de ácidos, asociado a menor producción de nuevo HCO_3^- y menor reabsorción proximal del HCO_3^- filtrado (lento)

-Secreción HCO_3^- en el TC (lento)



Hay que notar que la disminución del CO_2 es el origen del trastorno y que el HCO_3^- disminuye para mantener la razón entre ambos parámetros constante.

Acid-Base and Potassium Imbalances

El estado ácido-base afecta el balance interno de K^+ , ya que las células intercambian rápidamente H^+ y K^+

