



Fisiología Renal - Parte I

ANESTESIA Tutorial de la semana 273, 5 de Noviembre de 2012 “273 Renal Physiology – Part 1”

Dr. Mattheu Gwinnutt; Dr. Jennifer Gwinnutt
Mersey Deanery, Reino Unido
Correspondencia: mgwinnutt@doctors.org.uk

Artículo Traducido por: Dr. Gustavo Lodigiani, Argentina

PREGUNTAS

Antes de continuar, seleccionar la respuesta correcta; las respuestas pueden hallarse al final del artículo con una explicación

1. Los riñones normales del adulto:

- a. Están a nivel T12-L2 dentro del peritoneo
- b. Tienen aproximadamente 9 cm de longitud
- c. Tienen una corteza externa y una médula interna
- d. El riñón izquierdo tiene una arteria renal más larga

2. Acerca de los nefrones en el riñón

- a. Son identificables dos tipos distintos
- b. Todos tienen sus glomérulos en la médula
- c. El aparato yuxtaglomerular es parte del túbulo proximal
- d. El tubo colector de todos los nefrones pasa a través de la médula

3. Flujo sanguíneo renal

- a. Es equivalente a 400 ml/min/100 gr de tejido

- b. Es muy alto debido a la alta tasa metabólica de los riñones
- c. Es menor por unidad de peso que en el cerebro
- d. Esta igualmente distribuido entre corteza y médula

4. Filtración glomerular

- a. Ocurre a una tasa de 125 ml/min
- b. Esta controlado principalmente por el endotelio capilar
- c. Produce un filtrado con la misma osmolalidad que el plasma
- d. Favorece la filtración de las moléculas con carga negativa

INTRODUCCIÓN

Es fácil pensar en los riñones como simples órganos excretores que producen orina para remover productos de desecho del organismo. De hecho, son mucho más complejos, realizando muchas funciones que tienen un amplio rango de efectos fisiológicos. Las funciones principales del riñón son:

Regular:

- El volumen de fluido extracelular
- La composición de electrolitos del fluido extracelular
- El volumen total de agua corporal
- El balance ácido-base del organismo
- La presión arterial

Producir:

- La forma activa de la vitamina D (1, 25 dihidroxicolecalciferol)
- Renina
- Eritropoyetina
- Glucosa

Excretar:

- Productos de desecho endógeno, por ejemplo urea, creatinina, ácido úrico y bilirrubina
- Productos de desecho exógenos, por ejemplo drogas y sus metabolitos.

Este artículo describirá los rasgos anatómicos y los procesos fisiológicos más importantes que permiten a los riñones producir un ultrafiltrado del plasma, el cual se transforma finalmente en orina. Los detalles de cómo los riñones alteran la composición de este ultrafiltrado para regular la composición y volumen del fluido corporal se considerará en otro artículo.

ANATOMÍA RENAL

Hay normalmente dos riñones separados, cada uno con su cápsula fibrosa. Están ubicados en el espacio retroperitoneal, en la región superior abdominal, cada uno en el espacio paravertebral adyacente a T12-L3. Tienen aproximadamente 12 cm de longitud y pesan 150 gr c/u.

El riñón derecho es levemente inferior al izquierdo debido a la presencia del hígado. El polo superior de cada riñón está protegido posteriormente por las costillas 11° y 12°.

Tiene 2 regiones distintas: una corteza alrededor del límite externo y una médula interna. La médula está compuesta por numerosas pirámides renales. En las terminaciones más profundas de las pirámides hay cálices que reciben orina, que luego drenan a la pelvis renal y el uréter.

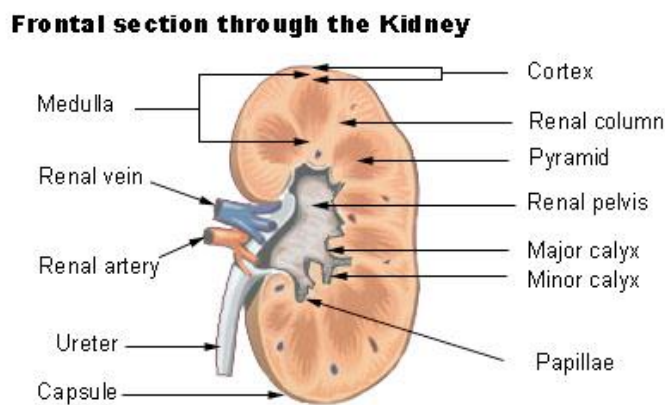


Fig. 1. Diagrama mostrando la corteza y médula renal

(FromWikimediacommons:

http://training.seer.cancer.gov/module_anatomy/unit11_2_uri_comp1_kidney.html)

La unidad básica funcional del riñón es el nefrón (fig.2). Cada riñón contiene aproximadamente 1-1,5 millones de nefrones. Cada nefrón es básicamente un tubo plegado. Situada proximalmente hay una red capilar compleja y una cápsula donde se filtra el plasma (el glomérulo y la cápsula de Bowman), produciendo el filtrado glomerular y situado distalmente están los tubos colectores por los cuales drena la orina. Entre la cápsula de Bowman y el tubo colector, está el Tubo contorneado proximal (TCP), el asa de Henle y el Tubo contorneado distal, cada uno de los cuales tiene funciones específicas. Los nefrones están orientados de manera que el glomérulo y la cápsula de Bowman yacen en la corteza, con el asa de Henle y los tubos colectores apuntando hacia y penetrando en la médula.

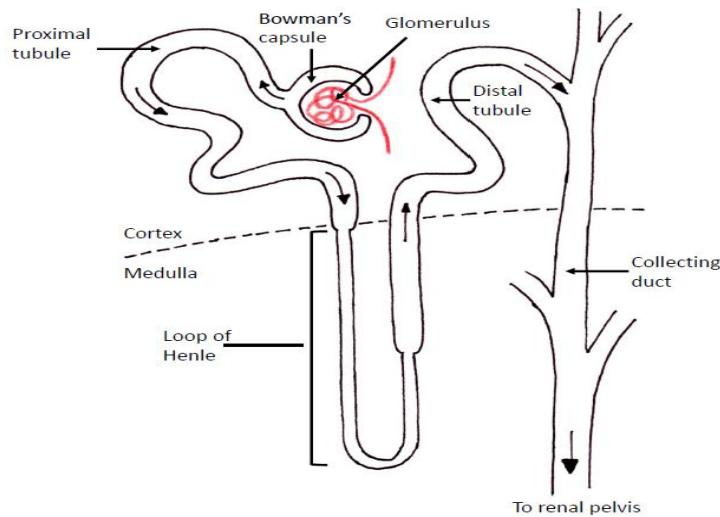


Fig.2 Configuración típica de un nefrón y sus regiones.

ANATOMÍA DEL NEFRÓN

Glomérulo y Cápsula de Bowman

Cada nefrón tiene un glomérulo, y todos los glomérulos yacen dentro de la corteza renal. El glomérulo es un conjunto de capilares especializados que tiene una arteriola aferente en una punta y una eferente en la otra. Produce un ultrafiltrado del plasma que entra en la luz tubular del nefrón en la cápsula de Bowman (el proceso de filtración glomerular se describe luego en detalle).

Tubo Proximal

Es una continuación del tubo del nefrón de la cápsula de Bowman y se divide en 2 partes: el tubo contorneado proximal (pars con voluta) una parte recta posterior (pars recta) antes de transformarse en la rama descendente del asa de Henle. La función principal del Tubo proximal es la reabsorción de electrolitos y agua perdidos del plasma a través de la

filtración en el glomérulo. También tiene un rol en la secreción de sustancias en la luz tubular (ej. drogas) y también en la regulación del balance ácido-base.

Asa de Henle

Ésta desciende desde la corteza renal (rama descendente) hacia la médula antes de hacer una vuelta en U y ascender nuevamente hacia la corteza (rama ascendente). La rama ascendente tiene 2 regiones distintas: una de pared delgada y otra gruesa (fig.2).

Los nefrones y glomérulos en el límite más externo de la corteza tienen asa de Henle cortas que solo entran en la médula externa. Los nefrones y glomérulos ubicados cerca de la unión cortico-medular tienen largas asas de Henle que descienden profundamente dentro de la médula hasta la punta de las pirámides renales.

Estos dos distintos tipos de nefrones son llamados: “corticales” y “yuxtamedulares” respectivamente (fig. 3). La importancia de estos dos diferentes tipos de nefrón se entenderá cuando se vea luego la función del Asa de Henle.

- Cortical: tiene el 85 % del número total de nefrones, tiene asa de Henle cortas.
- Yuxtamedular: 15 % del número total de nefrones, tiene asas de Henle largas.

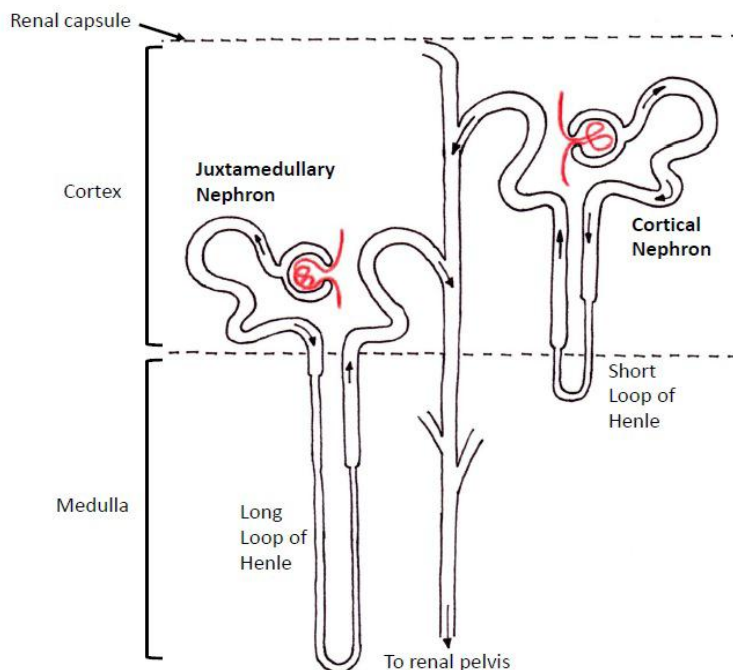


Fig.3. Diagrama mostrando las diferencias entre nefrones corticales y yuxtamedulares.

Aparato Yuxtaglomerular

La parte final de la rama ascendente del asa de Henle está localizada en la corteza renal, inmediatamente adyacente a las arteriolas aferente y eferente de su propio glomérulo. Esta región contiene el aparato yuxtaglomerular que consiste en:

- Mácula densa, células especializadas en la pared tubular capaces de censar y responder a la composición del fluido tubular.
- Arteriola aferente, células granulares: células especializadas en la pared de las arteriolas aferentes que secretan renina.

Tubos Colectores

Comienzan luego de la finalización de la rama ascendente del asa de Henle en la corteza renal. Los tubos colectores de todos los nefrones pasan a través de la médula renal para drenar la orina producida por el nefrón en los cálices.

Circulación Renal

Cada riñón recibe sangre a través de la arteria renal, rama directa de la aorta abdominal (usualmente un vaso único, pero en alrededor de un cuarto de la población hay 2 arterias renales de cada lado). El drenaje venoso se hace por la vena renal (usualmente única) hacia la Vena Cava Inferior (VCI). Estos vasos (junto al uréter) penetran en el riñón a través de una indentación en su parte media, llamada Hilio.

Debido a la localización de cada riñón en relación a la Aorta y a la VCI, el riñón derecho tiene una arteria renal más larga, mientras que el riñón izquierdo tiene una vena renal más larga.

Una vez que la arteria renal penetra el Hilio se divide en numerosas arterias interlobares que se irradian hacia la corteza (fig.4). Las arterias interlobulares se dividen en arterias Arcuatas, que rodean la línea de la unión corticomedular. Las arterias arcuatas dan origen a muchas arterias interlobulares que se extienden hacia el límite externo de la corteza (fig.4). Las arteriolas aferentes surgen de las arterias interlobulares, que aportan sangre a los capilares glomerulares. Los capilares glomerulares son seguidos por las arteriolas eferentes

y luego los capilares peritubulares. Cada conjunto de capilares glomerulares y peritubulares está asociado con el mismo nefrón.

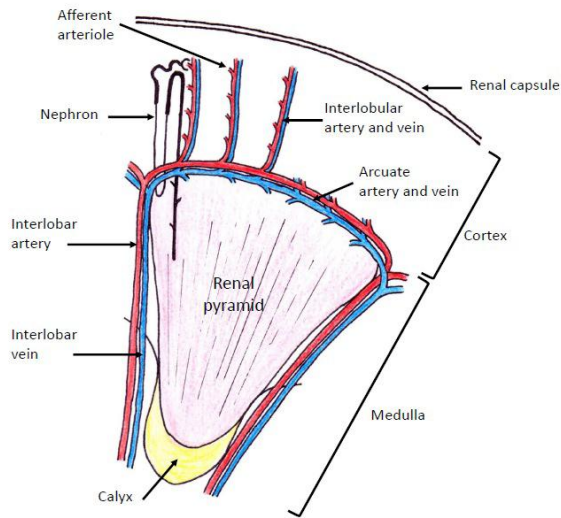


Fig.4 diagrama mostrando la distribución de los vasos intra-renales.

La circulación renal es única, teniendo un lecho capilar (capilares glomerulares) con arteriolas en ambas terminaciones. El tono de ambas arteriolas, aferente y eferente, puede variarse para influenciar el flujo sanguíneo y la presión dentro del glomérulo (fig. 9 a-c).

El sistema venoso sigue un patrón similar inverso; el flujo sanguíneo desde los capilares peritubulares hacia las venas interlobulares, venas arcuadas, venas interlobares, y finalmente la vena renal.

Los riñones reciben inervación somática (sensorial) y del sistema nerviosos simpático, a través del plexo renal, localizado alrededor de cada arteria renal. Los nervios sensitivos ingresan a la médula espinal a nivel T10-T11.

Flujo Sanguíneo Renal (FSR)

Los riñones reciben un flujo sanguíneo total de aproximadamente 1000 ml/min (20 % del gasto cardíaco). Esto equivale a 300-400 ml/min/100 gr de tejido, lo cual es aproximadamente 6 veces el flujo sanguíneo cerebral y 5 el cardíaco considerándolo peso/peso.

El flujo sanguíneo no está igualmente distribuido a través del riñón y no está relacionado con el nivel de actividad metabólica. La corteza recibe el 90 % del flujo sanguíneo, la cual es la menos metabólicamente activa, mientras que solo el 10 % va a la parte más metabólicamente activa, la médula. En consecuencia la corteza tiene una “perfusión de lujo” con un flujo sanguíneo igual a 10 veces el necesario para el aporte de oxígeno, mientras el flujo a la médula interna es escasamente adecuado para sus demandas de oxígeno.

- Flujo sanguíneo cortical 500 ml/min/100 gr
- Flujo sanguíneo de médula externa 100 ml/min/100 gr
- Flujo sanguíneo de médula interna 20 ml/min/100 gr

La razón para estas diferencias en el flujo, particularmente en la corteza, es que resulta necesario para el impulso de filtración del plasma en el glomérulo a una tasa adecuada (es decir provee una adecuada tasa de filtración glomerular) (TFG).

El Glomérulo y su función

Actúa esencialmente como un filtro, produciendo un ultrafiltrado del plasma desde los capilares glomerulares que entran en el espacio de Bowman. La filtración es el volumen de flujo de solvente a través de un filtro llevando con él todos los solutos lo suficientemente pequeños como para atravesar el filtro. El término “ultrafiltración” simplemente significa que este proceso sucede a nivel molecular.

La estructura del filtro

El filtro glomerular está hecho de 3 capas distintas, cada una con funciones diferentes (fig. 5):

1. Endotelio capilar glomerular:

- Un endotelio altamente especializado con fenestraciones (ventanas) para minimizar el espesor del filtro.
- Esta capa previene que los componentes celulares de la sangre entren en contacto con la membrana basal.

2. La membrana basal glomerular:

- Hecha de tejido conectivo, está cargada negativamente
- Esta es la capa que actúa como filtro

3. Células epiteliales de Bowman (Podocitos):

- Células epiteliales con múltiples proyecciones (footprocesses) que se eslabonan entre sí, manteniendo una pequeña brecha entre ellas, creando una amplia superficie
- Actúa manteniendo la membrana basal, y tiene funciones fagocitarias.

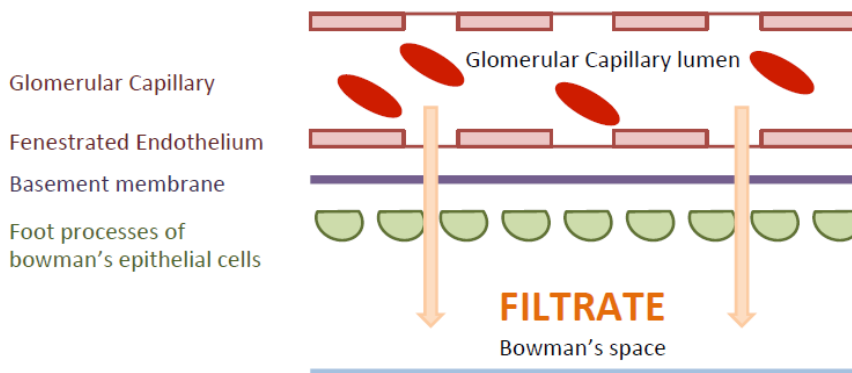


Figure 5. Diagrama mostrando las diferentes capas a través de las cuales debe pasar el filtrado dentro del glomérulo.

El grado en el cual los solutos son filtrados depende de dos propiedades físicas (fig. 6):

1. Peso molecular

- Menor a 7000 dalton, moléculas libremente filtradas
- Mayor a 70000 dalton, moléculas esencialmente no filtrables
- Entre 7000 y 70000, el porcentaje de moléculas filtradas disminuye con el aumento del peso.

2. Carga eléctrica:

- Para cualquier peso molecular entre 7000 y 70000 dalton, será filtrado un bajo porcentaje de moléculas cargadas negativamente
- Esto es debido a la carga negativa de la membrana basal, repeliendo las moléculas con carga negativa.

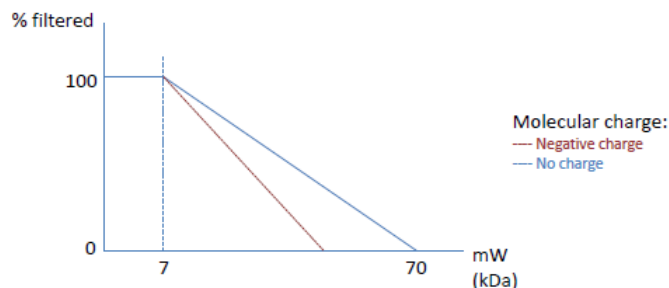


Fig. 6 Gráfico mostrando la influencia del peso molecular y carga en el grado de filtración en el glomérulo.

El endotelio capilar previene la filtración de componentes celulares de la sangre. Y las proteínas plasmáticas casi enteramente no filtran por su tamaño y su carga.

Una proporción del plasma que atraviesa el glomérulo filtra libremente, llevando con él pequeñas moléculas como electrolitos disueltos (ej. Sodio, potasio, bicarbonato) y otros solutos (ej. Glucosa, urea). El fluido ultrafiltrado en el espacio de Bowman tiene la misma concentración de electrolitos, glucosa y urea que el plasma. Esto significa que el plasma no filtrado pero que permanece dentro del sistema vascular, no se altera esencialmente en términos de osmolaridad y composición electrolítica, pero tiene un pequeño incremento en el hematocrito y en la concentración de proteínas.

Que determina la TFG?

La tasa a la cual se produce el filtrado depende de:

- el área de superficie del filtro
- el espesor o permeabilidad del filtro
- la magnitud de todas las fuerzas que favorecen la filtración
- la magnitud de las fuerzas que se oponen a la filtración

Para el glomérulo, el área de superficie y la permeabilidad del filtro pueden combinarse en una constante numérica llamada “coeficiente de filtración” (K_f). Las fuerzas que favorecen o se oponen a la filtración en el glomérulo siguen los mismos principios que para cualquier capilar; las presiones hidrostática intersticial y capilar (P_{cap} , P_i), y las presiones oncóticas

capilar e intersticial (ITcap, ITi). Considerando el glomérulo, el espacio intersticial se refiere al espacio de Bowman (y las fuerzas actuantes están representadas por los símbolos PbsyITbs respectivamente). El fluido tiende a moverse de un área de mayor a menor presión hidrostática y de un área de menor a mayor presión oncótica). Esto puede resumirse como:

Tasa de Filtración Glomerular (TFG) = Kf {(fuerzas que favorecen la filtración) – (fuerzas que se oponen a la filtración)}

$$TFG = Kf \{(P_{cap} + IT_{bs}) - (P_{bs} + IT_{cap})\}$$

Las fuerzas que favorecen y se oponen a la filtración diferirán en magnitud desde la terminación proximal a la distal del capilar. Por esta razón las fuerzas involucradas en cada terminación capilar son usualmente contabilizadas por separado en la misma ecuación.

La distribución especial de la circulación glomerular con arteriolas antes y después del lecho capilar, lleva a una situación única de dinámica de fluidos capilares. La resistencia al flujo sanguíneo es aplicada corriente abajo en los capilares glomerulares por las arteriolas eferentes variando su diámetro. Esto produce una relativamente mayor presión hidrostática, la cual es mantenida a lo largo de toda la extensión de los capilares glomerulares favoreciendo la filtración. Esto se demuestra en la fig. 7; las fuerzas que se oponen a la filtración no se igualan a las que la favorecen aún en la terminación distal del capilar glomerular. Esto asegura que la filtración ocurra a lo largo de toda la extensión de los capilares glomerulares. Compare esto con los capilares sistémicos donde hay reabsorción de fluido intersticial en el lecho capilar distal, para prevenir la formación de edema.

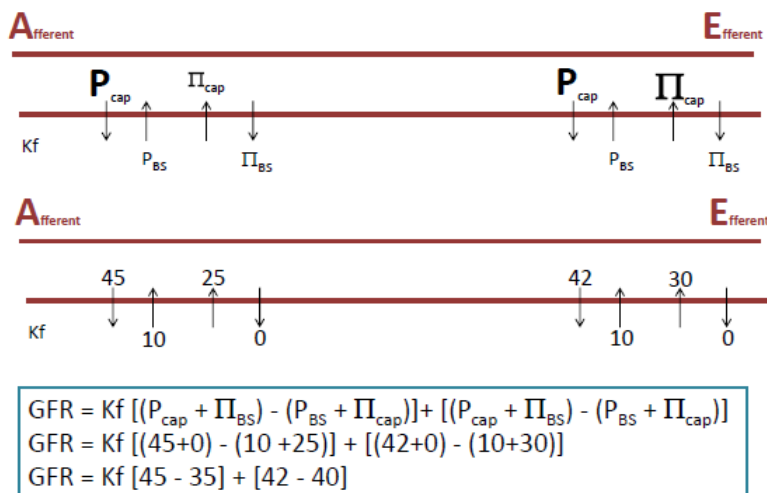


Fig. 7. Arriba: diferentes fuerzas actuando a favor o en contra de la filtración a lo largo de los capilares glomerulares; Abajo: magnitud de las fuerzas que afectan la filtración (mmHg).

Aunque la filtración es frecuentemente considerada como un proceso pasivo, requiere en forma indirecta energía. La energía es necesaria para contraer las arteriolas eferentes y para la eyección de sangre desde el ventrículo y crear una presión que impulse la filtración.

Que volumen produce el filtrado glomerular?

El volumen de filtrado producido por el glomérulo es grande, como resultado de la gran área de superficie, de un filtro altamente permeable, de las fuerzas que favorecen la filtración y del alto flujo sanguíneo cortical. En pacientes sanos se produce 125 ml/min, equivalente a 180 L/día. Dado que el volumen normal de plasma de un adulto es de aproximadamente 3 litros, sería equivalente a filtrar todo el volumen plasmático 60 veces/día. Claramente la mayor parte de éste será reabsorbido a nivel del nefrón, de lo contrario se produciría una hipovolemia con riesgo vital en 15 minutos. De hecho, alrededor del 99 % del filtrado glomerular se reabsorbe cuando pasa por el nefrón.

¿Qué es la fracción de filtración?:

Es la fracción de plasma que ingresa en los capilares glomerulares y es filtrada. Como se dijo previamente, solo el componente plasmático de la sangre es filtrado. El flujo plasmático renal (FPR) puede calcularse si se conocen el flujo sanguíneo renal y el hematocrito. Una vez conocido el FPR, el porcentaje de éste que se filtra puede ser calculado (Fracción de filtración).

$$\text{FSR} \times (1 - \text{Hto}) = \text{FPR}$$

$$\text{Ej. } 1000 \text{ ml/min} \times (1 - 0,4) = 1000 \text{ ml/min} \times 0,6 = 600 \text{ ml/min}$$

$$\text{Fracción de Filtración} = \text{TFG} / \text{FPR} = 125/600 = 20 \%$$

Regulación del flujo sanguíneo glomerular

Autorregulación

La presión sanguínea sistémica y la distribución relativa del gasto cardíaco varían continuamente bajo el control del sistema nervioso autónomo. Si se produjeran alteraciones

en el FSR, la TFG sería impredecible. Para prevenir esto, el FSR se mantiene constante través de un amplio rango de presiones de perfusión (autorregulación) y la TFG se mantiene casi constante (fig. 8). Mecanismos que contribuyen a la autorregulación:

1. Miogénicos

- Las alteraciones en el flujo sanguíneo de la arteriola aferente, alteran la tensión de la pared arteriolar y si no se controla puede alterar el FSG.
- Un aumento del flujo sanguíneo en la arteriola aferente tiende a incrementar el FSG y aumentar la tensión de la pared de la arteriola.
- Esto lleva a la constricción refleja de la arteriola aferente, aumentando la resistencia al flujo sanguíneo.
- Como resultado el FSG vuelve a lo normal.
- Cambios opuestos ocurren cuando la tensión parietal de la arteriola aferente disminuye (relajación refleja de la arteriola disminuyendo la resistencia al flujo sanguíneo produciendo un aumento en la perfusión glomerular.

2. Feedback Tubuloglomerular

- Alteraciones en la TFG debido a cambios en la presión de perfusión glomerular, pueden llevar a una alteración en la composición del fluido entregado a la mácula densa.
- La mácula densa censa estos cambios y actúa alterando el tono de la arteriola aferente para variar la presión de perfusión glomerular para volver la TFG a lo normal.
- Los detalles precisos de qué se censa en el fluido tubular son aún inciertos.

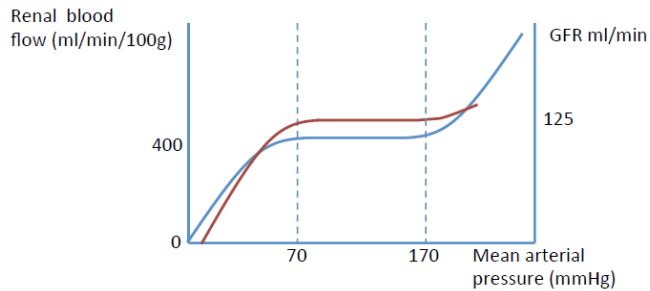


Fig. 8. Muestra el FSR y TFG casi constantes a través de un rango de presiones de perfusión.

La autorregulación asegura que las variaciones en la presión arterial no alteren el FSR o la TFG. Hay otros factores que alteran el FSR y la TFG.

Sistema Nervioso Simpático (SNS)

La activación del SNS causa una vasoconstricción generalizada mediada por la acción de la Noradrenalina sobre los receptores alfa 1 en las células del musculo liso vascular. Las arteriolas aferentes y eferentes reciben inervación simpática y ambas se contraen en respuesta al aumento de actividad del SNS. Esto provoca una disminución significativa en el FSR. Igualmente, la presión de perfusión glomerular se mantiene debido a una mayor constricción de las arteriolas eferentes. La TFG puede disminuir un poco (fig. 9b).

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

La pared de la arteriola aferente contiene células granulares especializadas que secretan una hormona proteolítica, la renina. La liberación de Renina es estimulada por:

- Disminución en la tensión parietal de la arteriola aferente
- Acción del SNS sobre receptores beta 1 de las células granulares
- Disminución del aporte de sodio y cloro a la mácula densa (similar al FeedbackTubuloglomerular).

La renina convierte el Angiotensinógeno en Angiotensina 1, la cual es convertida posteriormente en Angiotensina 2 por la enzima convertidora de angiotensina (ECA). La angiotensina 2 provoca una mayor constricción de la arteriola eferente respecto a la aferente. La TFG se mantiene por un incremento de la fracción de filtración.

Prostaglandinas Renales

Son producidas a partir del ácido araquidónico dentro del riñón cuando se compromete el FSR, por ej. durante un aumento de actividad del SNS. La prostaciclina (PGI₂) provoca vasodilatación de la arteriola aferente para mantener el flujo sanguíneo glomerular y la TFG.

Péptido Natriurético Atrial

Se almacena en células de la aurícula y se libera en respuesta a un aumento en la tensión de la pared auricular (aumento del volumen circulante). Una de las acciones que tiene, es vasodilatar la arteriola aferente aumentando la TFG.

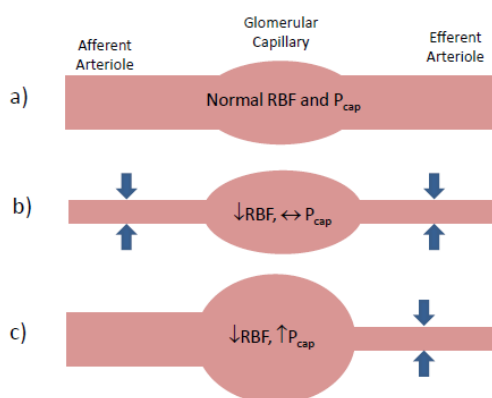


Fig. 9

- Tono arteriolar normal aferente y eferente
- Vasoconstricción aferente y eferente (activación de SNS o Angiotensina 2) reduciendo el FSR, pero manteniendo P_{cap} y TFG.
- Vasoconstricción eferente con tono aferente normal (activación de SNS con acción de prostaciclina renal), reduce el FSR pero mantiene bien la P_{cap} y TFG.

RESUMEN:

- Los riñones son órganos altamente especializados con una estructura intrincada y altamente organizada.
- La unidad básica funcional es el Nefrón

- Tienen una función vital en la homeostasis de fluidos y electrolitos; el primer paso es la ultrafiltración plasmática glomerular, que requiere un control cuidadoso del FSG.
- La gran mayoría de los fluidos filtrados son reabsorbidos.

RESPUESTAS:

1. F, F, V, F
2. V, F, F, V
3. V, F, F, F
4. T, T, T, F.

Artículo en inglés en: <http://totw.anaesthesiologists.org/wp-content/uploads/2012/11/273-Renal-Physiology-Part-12.pdf>