



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA.
CAMPUS BERRIOZABAL

Estudiante:

Corazón de Jesús Ugarte Venegas.

Catedrático:

Dr. Samuel Esau Fonseca Fierro.

Asignatura:

Fisiología.

Evidencia/Actividad:

Resumen Fisiología gastrointestinal y fisiología renal.

Semestre:

Segundo Semestre, Unidad 4, Grupo 2° "C".

Fisiología Gastrointestinal.

El tracto alimentario proporciona al cuerpo un suministro continuo de agua, electrolitos, vitaminas y nutrientes, lo que requiere lo siguiente: movimiento de los alimentos a través del tracto alimentario; secreción de jugos digestivos y digestión de los alimentos; absorción de agua, varios electrolitos, vitaminas y productos digestivos; circulación de sangre a través de los órganos gastrointestinales para llevar las sustancias absorbidas; y control de todas estas funciones por los sistemas local, nervioso y hormonal. La pared intestinal, que incluye las siguientes capas desde la superficie exterior hacia el interior: la serosa, una capa de músculo liso longitudinal, una capa circular de músculo liso, el submucosa, y la mucosa.

El músculo liso gastrointestinal funciona como un sincitio. El músculo liso del tracto gastrointestinal está excitado por una actividad eléctrica intrínseca lenta casi continua a lo largo de las membranas de las fibras musculares. Esta actividad tiene dos tipos básicos de ondas eléctricas: (1) ondas lentas y 2) Picos:

“Ondas lentas” causadas por cambios ondulantes en el potencial de la membrana en reposo. La mayoría de las contracciones gastrointestinales ocurren rítmicamente, y este ritmo está determinado principalmente por la frecuencia de las **ondas lentas**.

La causa precisa de las ondas lentas no se comprende completamente, aunque parecen ser causadas por interacciones complejas entre las células del músculo liso y las células especializadas, llamadas células intersticiales de Cajal, que se cree que actúan como marcapasos eléctricos para las células del músculo liso. Las ondas lentas generalmente no causan por sí mismas la contracción muscular en la mayor parte del tracto gastrointestinal, excepto quizás en el estómago. En cambio, excitan principalmente la aparición de potenciales de pico intermitentes, y los potenciales de pico, a su vez, realmente excitan la contracción muscular.

Potenciales de pico. Los potenciales de pico son verdaderos potenciales de acción. Ocurren automáticamente cuando el potencial de membrana en reposo del músculo liso gastrointestinal se vuelve más positivo.

En las fibras del músculo liso gastrointestinal, los potenciales de acción son causados por la entrada de cantidades especialmente grandes de iones de calcio junto con cantidades más pequeñas de iones de sodio y, por lo tanto, se denominan canales de calcio-sodio.

Los factores que despolarizan la membrana, es decir, la hacen más excitable, son la extensión del músculo, estimulación por acetilcolina liberada de los finales de nervios parasimpáticos, y estimulación por varias hormonas gastrointestinales específicas.

Los factores importantes que hacen que el potencial de membrana sea más negativo, es decir, que hiperpolarizan la membrana y hacen que las fibras

musculares sean menos excitables, son el efecto de norepinefrina o epinefrina sobre la membrana de la fibra y estimulación de los nervios simpáticos que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones.

Los iones de calcio actúan a través de un mecanismo de control de calmodulina para activar los filamentos de miosina en la fibra, lo que hace que se desarrollen fuerzas de atracción entre los filamentos de miosina y los filamentos de actina, lo que hace que el músculo se contraiga. Las ondas lentas no hacen que los iones de calcio entren en la fibra del músculo liso (solo provocan la entrada de iones de sodio). Por tanto, las ondas lentas por sí solas no suelen provocar contracción muscular. En cambio, es durante los potenciales de pico, generados en los picos de las ondas lentas, que cantidades significativas de iones de calcio ingresan a las fibras y causan la mayor parte de la contracción.

El tracto gastrointestinal tiene un sistema nervioso propio llamado sistema nervioso entérico. Se encuentra completamente en la pared del intestino, comenzando en el esófago y extendiéndose hasta el ano.

El sistema nervioso entérico se compone principalmente de dos plexos; un plexo externo que se encuentra entre las capas de músculo longitudinal y circular, llamado el plexo mientérico o Plexo de Auerbach; y un plexo interno, llamado el plexo submucoso o Plexo de Meissner, que se encuentra en la submucosa.

El plexo mientérico controla principalmente los movimientos gastrointestinales y el plexo submucoso controla principalmente la secreción gastrointestinal y el flujo sanguíneo local.

Especialmente las fibras simpáticas y parasimpáticas extrínsecas que se conectan con los plexos mientérico y submucoso. Aunque el sistema nervioso entérico puede funcionar independientemente de estos nervios extrínsecos, la estimulación de los sistemas parasimpático y simpático puede mejorar o inhibir en gran medida las funciones gastrointestinales.

Terminaciones nerviosas sensoriales que se originan en el epitelio gastrointestinal o la pared intestinal y envían fibras aferentes a ambos plexos del sistema entérico, así como los ganglios prevertebrales del sistema nervioso simpático, la médula espinal y en los nervios vagos, hasta el tronco encefálico. Estos nervios sensoriales pueden provocar reflejos locales dentro de la pared intestinal y otros reflejos que se transmiten al intestino desde los ganglios prevertebrales o las regiones basales del cerebro.

Dado que el plexo mientérico se extiende a lo largo de la pared intestinal y se encuentra entre las capas longitudinal y circular del músculo liso intestinal, se ocupa principalmente de controlar la actividad muscular a lo largo del intestino. Cuando se estimula este plexo, sus principales efectos son los siguientes: aumento de la contracción tónica o "tono" de la pared intestinal; mayor intensidad de las

contracciones rítmicas; velocidad ligeramente aumentada del ritmo de contracción; y aumento de la velocidad de conducción de las ondas excitadoras a lo largo de la pared intestinal, lo que provoca un movimiento más rápido de las ondas peristálticas intestinales.

Los plexo mientérico **no debe considerarse completamente excitador** porque algunas de sus neuronas son inhibitorio; sus terminaciones de fibra secretan un transmisor inhibitorio, posiblemente **polipéptido intestinal vasoactivo o algún otro péptido inhibitorio**. Las señales inhibitoras resultantes son especialmente útiles para inhibir algunos de los músculos del esfínter intestinal que impiden el movimiento de los alimentos a lo largo de segmentos sucesivos del tracto gastrointestinal, como el esfínter pilórico, que controla el vaciado del estómago en el duodeno, y la esfínter de la válvula ileocecal, que controla el vaciado del intestino delgado al ciego.

Muchas señales sensoriales se originan en el epitelio gastrointestinal y luego se integran en el plexo submucoso para ayudar a controlar la secreción intestinal, local absorción, y local contracción del músculo submucoso que provoca varios grados de pliegue de la mucosa gastrointestinal.

Acetilcolina la mayoría de las veces excita la actividad gastrointestinal. Noradrenalina casi siempre inhibe la actividad gastrointestinal, al igual que epinefrina, que llega al tracto gastrointestinal principalmente a través de la sangre después de ser secretada por la médula suprarrenal a la circulación. Las otras sustancias transmisoras mencionadas anteriormente son una mezcla de agentes excitadores e inhibidores.

Las fibras nerviosas están casi en su totalidad en el nervios vagos, los parasimpáticos sacros se originan en el segundo, tercer y cuarto segmento sacro de la médula espinal y pasan a través del nervios pélvicos a la mitad distal del intestino grueso y hasta el ano. Las regiones sigmoidea, rectal y anal están considerablemente mejor provistas de fibras parasimpáticas que las otras áreas intestinales. Estas fibras funcionan especialmente para ejecutar los reflejos de defecación.

Las neuronas posganglionares del sistema parasimpático gastrointestinal se localizan principalmente en los plexos mientérico y submucoso. La estimulación de estos nervios parasimpáticos generalmente aumenta la actividad de todo el sistema nervioso entérico, lo que a su vez mejora la actividad de la mayoría de las funciones gastrointestinales.

Las fibras simpáticas del tracto gastrointestinal se originan en la médula espinal entre los segmentos T5 y L2. La mayoría de las fibras preganglionares que inervan el intestino, después de salir del cordón, ingresan a cadenas simpáticas que se

encuentran laterales a la columna vertebral, y muchas de estas fibras luego pasan a través de las cadenas a los ganglios periféricos como el ganglio celiaco. Las terminaciones nerviosas simpáticas secretan principalmente norepinefrina.

En general, estimulación del sistema nervioso simpático. inhibe actividad del tracto gastrointestinal, provocando muchos efectos opuestos a los del sistema parasimpático. Ejerce sus efectos de dos maneras: en un grado leve por efecto directo de la noradrenalina secretada para inhibir el músculo liso del tracto intestinal (excepto el músculo de la mucosa, que excita) y en un grado mayor por un efecto inhibitorio de la noradrenalina sobre las neuronas de todo el sistema nervioso entérico. Una fuerte estimulación del sistema simpático puede inhibir tanto los movimientos motores del intestino que literalmente puede bloquear el movimiento de los alimentos a través del tracto gastrointestinal.

Fibras Nerviosas Sensoriales Aferentes del Intestino

Muchas fibras nerviosas sensoriales aferentes inervan el intestino. Algunas de las fibras nerviosas tienen sus cuerpos celulares en el sistema nervioso entérico y algunas las tienen en los ganglios de la raíz dorsal de la médula espinal. Estos nervios sensoriales pueden ser estimulados por irritación de la mucosa intestinal, distensión intestinal excesiva, o la presencia de sustancias químicas específicas en el intestino. El 80% de las fibras nerviosas de los nervios vagos son aferentes en lugar de eferentes. Estas fibras aferentes transmiten señales sensoriales desde el tracto gastrointestinal a la médula del cerebro que, a su vez, inicia señales reflejas vagales que regresan al tracto gastrointestinal para controlar muchas de sus funciones. Las hormonas gastrointestinales se liberan en la circulación portal y ejercen acciones fisiológicas sobre las células diana con receptores específicos para la hormona. Los efectos de las hormonas persisten incluso después de que se hayan cortado todas las conexiones nerviosas entre el sitio de liberación y el sitio de acción.

Control hormonal de motilidad gastrointestinal.

Gastrina es secretada por las células "G" de la antro del estómago en respuesta a estímulos asociados con la ingestión de una comida, como la distensión del estómago, los productos de proteínas y péptido liberador de gastrina, que es liberado por los nervios de la mucosa gástrica durante la estimulación vagal. Las principales acciones de la gastrina son estimulación de la secreción de ácido gástrico y estimulación del crecimiento de la mucosa gástrica. Colecistoquinina (CCK) es secretada por células "I" en el mucosa del duodeno y yeyuno principalmente en respuesta a productos digestivos de grasas, ácidos grasos y monoglicéridos en el contenido intestinal. Esta hormona contrae fuertemente la

vesícula biliar, expulsando bilis al intestino delgado, donde la bilis, a su vez, juega un papel importante en la emulsión de sustancias grasas y permitiendo que sean digeridas y absorbidas. CCK también inhibe moderadamente la contracción del estómago. Por tanto, al mismo tiempo que esta hormona provoca el vaciado de la vesícula biliar, también ralentiza el vaciado de los alimentos del estómago para dar un tiempo adecuado a la digestión de las grasas del tracto intestinal superior. Secretina la primera hormona gastrointestinal descubierta, es secretada por las células "S" en el mucosa del duodeno en respuesta al jugo gástrico ácido que se vacía en el duodeno desde el píloro del estómago. La secretina tiene un efecto leve sobre la motilidad del tracto gastrointestinal y actúa para promover la secreción pancreática de bicarbonato, que a su vez ayuda a neutralizar el ácido en el intestino delgado. Péptido insulínico dependiente de glucosa (también llamado péptido inhibidor gástrico [GIP]) es secretada por el mucosa del intestino delgado superior, principalmente en respuesta a ácidos grasos y aminoácidos pero en menor medida en respuesta a carbohidratos. Tiene un efecto leve en la disminución de la actividad motora del estómago y, por lo tanto, ralentiza el vaciado del contenido gástrico en el duodeno cuando la parte superior del intestino delgado ya está sobrecargada con productos alimenticios. El péptido insulínico dependiente de glucosa, a niveles en sangre incluso inferiores a los necesarios para inhibir la motilidad gástrica, también estimula la secreción de insulina. Motilin es secretado por el estómago y duodeno superior durante el ayuno, y la única función conocida de esta hormona es aumentar la motilidad gastrointestinal. La motilina se libera cíclicamente y estimula ondas de motilidad gastrointestinal llamadas complejos mioeléctricos interdigestivos que se mueven por el estómago y el intestino delgado cada 90 minutos en una persona que ha ayunado. La secreción de motilina se inhibe después de la ingestión de alimentos por mecanismos que no se comprenden completamente.

Se producen dos tipos de movimientos en el tracto gastrointestinal: movimientos de propulsión, que hacen que los alimentos avancen a lo largo del tracto a una velocidad adecuada para adaptarse a la digestión y la absorción, y movimientos de mezcla, que mantienen el contenido intestinal completamente mezclado en todo momento.

El movimiento propulsor básico del tracto gastrointestinal es peristalsis. La peristalsis es una propiedad inherente de muchos tubos de músculo liso sincitial; la estimulación en cualquier punto del intestino puede hacer que aparezca un anillo contráctil en el músculo circular, y este anillo se extiende a lo largo del tubo intestinal. (La peristalsis también ocurre en los conductos biliares, conductos glandulares, uréteres y muchos otros conductos del músculo liso del cuerpo). El estímulo habitual para la peristalsis intestinal es distensión del intestino. Es decir, si se acumula una gran cantidad de alimento en cualquier punto del intestino, el estiramiento de la pared intestinal estimula al sistema nervioso entérico a contraer

la pared intestinal 2 a 3 centímetros por detrás de este punto, y aparece un anillo contráctil que inicia un movimiento peristáltico.

Función del plexo mientérico en la peristalsis. La peristalsis ocurre solo débilmente o no ocurre en absoluto en cualquier porción del tracto gastrointestinal que tenga ausencia congénita del plexo mientérico. Además, está muy deprimido o completamente bloqueado en todo el intestino cuando una persona es tratada con atropina para paralizar las terminaciones nerviosas colinérgicas del plexo mientérico. Por lo tanto, eficaz la peristalsis requiere un plexo mientérico activo, Las ondas peristálticas se mueven hacia el ano con relajación receptiva corriente abajo: **"Ley del intestino"**. La peristalsis, teóricamente, puede ocurrir en cualquier dirección desde un punto estimulado, pero normalmente desaparece rápidamente en la dirección oral mientras continúa una distancia considerable hacia el ano. La causa exacta de esta transmisión direccional de la peristalsis es incierta aunque probablemente se deba principalmente al hecho de que el plexo mientérico está "polarizado" en la dirección anal, lo que se puede explicar de la siguiente manera. Cuando un segmento del tracto intestinal se excita por la distensión y, por lo tanto, inicia la peristalsis, el anillo contráctil que causa la peristalsis normalmente comienza en el lado oral del segmento distendido y se mueve hacia el segmento distendido, empujando el contenido intestinal en la dirección anal. Al mismo tiempo, el intestino a veces se relaja varios centímetros corriente abajo hacia el ano, lo que se denomina "relajación receptiva", lo que permite que la comida sea impulsada más fácilmente hacia el ano que hacia la boca. Este patrón complejo no ocurre en ausencia del plexo mientérico. Por lo tanto, el complejo se llama reflejo mientérico o la reflejo peristáltico. El reflejo peristáltico más la dirección anal del movimiento de la peristalsis se denomina "ley del intestino".

Los movimientos de mezcla son muy distintos en las diferentes regiones del tubo digestivo. En algunas zonas las contracciones peristálticas producen por sí mismas la mezcla de los alimentos. Así sucede en especial cuando el avance del contenido intestinal se ve interrumpido por un esfínter, de modo que la onda peristáltica solo puede amasar el contenido intestinal, en lugar de desplazarlo. En otras zonas de la pared intestinal sobrevienen contracciones locales de constricción cada pocos centímetros. Estas constricciones suelen durar solo entre 5 y 30 s y van seguidas de nuevas constricciones en otros segmentos del intestino, con lo que se logra «trocear» y «desmenuzar» el contenido intestinal, primero aquí y luego allá.

Los vasos sanguíneos del aparato digestivo forman parte de un sistema más extenso, llamado circulación esplácnica. Este sistema está formado por el flujo sanguíneo del tubo digestivo propiamente dicho más el correspondiente al bazo, al páncreas y al hígado. El diseño del sistema es tal que toda la sangre que atraviesa el intestino, el bazo y el páncreas fluye inmediatamente después hacia el hígado a través de la vena porta. En el hígado, la sangre pasa por millones de sinusoides hepáticos diminutos, para luego abandonar el órgano a través de las venas hepáticas, que desembocan en la vena cava de la circulación general. Este flujo

sanguíneo secundario a través del hígado permite que las células reticuloendoteliales que revisten los sinusoides hepáticos eliminen las bacterias y otras partículas que podrían penetrar en la circulación general a partir del tubo digestivo, evitando así el acceso directo de los microorganismos potencialmente peligrosos al resto del cuerpo. No obstante, casi todas las grasas que se absorben en el intestino no alcanzan la sangre portal, sino que pasan a los linfáticos intestinales, desde donde se dirigen hacia el torrente sanguíneo general a través del conducto torácico, eludiendo así el paso por el hígado.

FUENTE BIBLIOGRAFICA:

John E. Hall. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Decimotercera edición.

Guyton and Hall. Medical Physiology 14th EDITION. John E. Hall. Michael E. HALL. Capítulo 63 Principios Generales de la función gastrointestinal: Motilidad Control Nervioso y circulación sanguínea.

El sistema urinario: anatomía funcional y formación de orina en los riñones.

Los riñones realizan sus funciones más importantes filtrando el plasma y eliminando sustancias del filtrado con una intensidad variable, dependiendo de las necesidades del cuerpo. Finalmente, los riñones «aclaran» las sustancias no deseadas del filtrado (y por tanto del cuerpo) excretándolas a la orina mientras devuelven las sustancias necesarias de nuevo a la sangre.

Los riñones son los principales medios de eliminación de los productos de desecho del metabolismo que ya no necesita el cuerpo. Estos productos son la urea (del metabolismo de los aminoácidos), la creatinina (de la creatina muscular), el ácido úrico (de los ácidos nucleicos), los productos finales del metabolismo de la hemoglobina (como la bilirrubina) y los metabolitos de varias hormonas. Estos productos de desecho deben eliminarse del cuerpo tan rápidamente como se producen. Los riñones también eliminan la mayoría de las toxinas y otras sustancias extrañas que el cuerpo produce o ingiere, como los pesticidas, los fármacos y los aditivos alimentarios.

Para el mantenimiento de la homeostasis, la excreción de agua y electrólitos debe corresponderse de forma precisa con su ingreso. Si los ingresos superan a la excreción, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo aumentará. Si la ingestión es menor que la excreción, la cantidad de esa sustancia en el cuerpo se reducirá.

Estudios experimentales han demostrado que, en muchas personas, la ingestión de sodio puede aumentarse a 1.500 mEq/día (más de 10 veces con respecto a lo normal) o reducirse a 10 mEq/día (menos de una décima parte de lo normal) con cambios relativamente pequeños en el volumen de líquido extracelular o en la concentración plasmática de sodio. Este fenómeno es también cierto para el agua

y la mayoría de los demás electrolitos, como los iones cloro, potasio, calcio, hidrógeno, magnesio y fosfato.

Los riñones también contribuyen a la regulación a corto plazo de la presión arterial mediante la secreción de hormonas y factores o sustancias vasoactivos, como la renina, que dan lugar a la formación de productos vasoactivos (p. ej., la angiotensina II).

Regulación del equilibrio acidobásico Los riñones contribuyen a la regulación acidobásica junto a los pulmones y los amortiguadores del líquido corporal mediante la excreción de ácidos y la regulación de los depósitos de amortiguadores en el líquido corporal. Los riñones son el único medio de eliminar ciertos tipos de ácidos, como el ácido sulfúrico y el ácido fosfórico, que genera el metabolismo de las proteínas.

Los riñones son responsables normalmente de la mayor parte de la eritropoyetina secretada a la circulación. En las personas con una nefropatía grave o en las que se han extirpado los riñones y están en hemodiálisis, aparece una anemia grave debido a la menor producción de eritropoyetina.

Los riñones producen la forma activa de la vitamina D, 1,25-dihidroxitamina D3 (calcitriol), mediante la hidroxilación de esta vitamina en la posición «número 1». **El calcitriol es esencial para el depósito normal del calcio en el hueso y la reabsorción del calcio en el aparato digestivo.** El calcitriol desempeña una función importante en la regulación del calcio y del potasio.

Los riñones sintetizan glucosa a partir de los aminoácidos y otros precursores durante el ayuno prolongado, un proceso denominado **gluconeogenia**. La capacidad de los riñones de añadir glucosa a la sangre durante períodos prolongados de ayuno rivaliza con la del hígado.

En las nefropatías crónicas o en la insuficiencia renal aguda, estas funciones homeostáticas se interrumpen y aparecen con rapidez anomalías intensas en los volúmenes del líquido corporal y en su composición. Ante una insuficiencia renal completa se acumulan en el cuerpo suficiente potasio, ácidos, líquido y otras sustancias como para causar la muerte en unos días, a no ser que se inicien intervenciones clínicas como la hemodiálisis para restablecer, al menos parcialmente, los equilibrios de los líquidos y los electrolitos corporales.

Cada riñón de un ser humano adulto normal **pesa unos 150 g y tiene el tamaño aproximado de un puño cerrado**. La cara medial de cada riñón contiene una región con una muesca, llamada hilio, por la que pasan la arteria y vena renales, los linfáticos, la inervación y el uréter, que transporta la orina final desde el riñón hasta la vejiga, donde se almacena hasta que esta se vacía. El riñón está rodeado de una cápsula fibrosa y tensa que protege sus delicadas estructuras internas.

La médula se divide en **8-10 masas de tejido en forma de cono llamadas pirámides renales**. La base de cada pirámide se origina en el borde entre la corteza y la médula y termina en la papila, que se proyecta en el espacio de la pelvis renal, una continuación en forma de abanico de la porción superior del uréter. El borde externo de la pelvis se divide en bolsas abiertas, llamadas cálices mayores, que se

extienden hacia abajo y se dividen en los cálices menores, que recogen la orina de los túbulos de cada papila. Las paredes de los cálices, la pelvis y el uréter contienen elementos contráctiles que empujan la orina hacia la vejiga, donde se almacena hasta que se vacía en la micción.

Irrigación renal

El riego sanguíneo de los dos riñones es normalmente de **alrededor del 22% del gasto cardíaco, o 1.100 ml/min**. La arteria renal entra en el riñón a través del hilio y después se ramifica progresivamente hasta formar las arterias interlobulares, las arterias arciformes, las arterias interlobulillares (también denominadas arterias radiales) y las arteriolas aferentes, que acaban en los capilares glomerulares, donde se filtran grandes cantidades de líquido y solutos (excepto las proteínas plasmáticas) para comenzar la formación de orina (fig. 26-3). Los extremos distales de los capilares de cada glomérulo coalescen hasta formar la arteriola eferente, que llega a la segunda red capilar, los capilares peritubulares, que rodean a los túbulos renales. Estas arteriolas ayudan a regular la presión hidrostática en los dos grupos de capilares. La presión hidrostática alta en los capilares glomerulares (de unos 60 mmHg) da lugar a una filtración rápida, mientras que una presión hidrostática mucho menor en los capilares peritubulares (de unos 13 mmHg) permite una reabsorción rápida de líquido. Al ajustar la resistencia de las arteriolas aferente y eferente, los riñones pueden regular la presión hidrostática en los capilares glomerulares y peritubulares, cambiando la filtración glomerular, la reabsorción tubular o ambas en respuesta a las demandas homeostáticas del cuerpo. Los capilares peritubulares se vacían en los vasos del sistema venoso, que discurren paralelos a los vasos arteriolares. Los vasos sanguíneos del sistema venoso forman progresivamente la vena interlobulillar, la vena arciforme, la vena interlobular y la vena renal, que abandona el riñón junto a la arteria renal y el uréter.

Cada riñón humano contiene alrededor de 800.000 a 1.000.000 de nefronas, cada una de las cuales es capaz de formar orina. El riñón no puede regenerar nefronas nuevas. Por tanto, en la lesión, la enfermedad o el envejecimiento renal normal, el número de nefronas se reduce gradualmente. Después de los 40 años de edad, el número de nefronas funcionantes suele reducirse alrededor de un 10% cada 10 años de forma que a los 80 años muchas personas tienen un 40% menos de nefronas funcionantes que a los 40. Esta pérdida no pone en peligro la vida porque los cambios adaptativos en el resto de las nefronas les permiten excretar las cantidades adecuadas de agua, electrolitos y productos de desecho.

Cada nefrona contiene **un penacho de capilares glomerulares llamado glomérulo**, por el que se filtran grandes cantidades de líquido desde la sangre. El glomérulo contiene una red de capilares glomerulares que se ramifican y anastomosan y que, comparados con otros capilares, tienen una **presión hidrostática alta (de unos 60 mmHg)**. Los capilares glomerulares están revestidos de células epiteliales y todo el glomérulo está cubierto por la cápsula de Bowman. Desde el túbulo proximal, el líquido fluye hacia el asa de Henle, que desciende hasta la médula renal. Cada asa consta de una rama descendente y otra ascendente. Las

paredes de la rama descendente y el segmento inferior de la rama ascendente son muy finas y de ahí que se **denominen segmento fino del asa de Henle**. Después de que la rama ascendente del asa ha vuelto a la corteza, **su pared se engruesa mucho y se denomina segmento grueso del asa ascendente**.

La mácula densa es importante para controlar la función de la nefrona. Más allá de la mácula densa el líquido entra en el túbulo distal, que, como el túbulo proximal, se dispone en la corteza renal. **Al túbulo distal le siguen el túbulo conector y el túbulo colector cortical, que conduce al conducto colector cortical**. Las partes iniciales de 8 a 10 conductos colectores corticales se unen para formar un solo conducto colector mayor que discurre hacia abajo al interior de la médula y se convierte en el conducto colector medular. Los conductos colectores se funden para formar progresivamente conductos cada vez mayores que finalmente se vacían en la pelvis renal a través de las puntas de las papilas renales. En cada riñón hay unos 250 conductos colectores muy grandes y cada uno recoge la orina de unas 4.000 nefronas.

Las nefronas que tienen glomérulos localizados en la corteza externa se denominan **nefronas corticales; tienen asas de Henle cortas que penetran solo una distancia corta en la médula**.

Alrededor del 20-30% de las nefronas tienen glomérulos que se disponen en la profundidad de la corteza renal cerca de la médula y se denominan nefronas yuxtamedulares. Estas nefronas tienen asas de Henle grandes que discurren hasta la médula, en algunos casos con un recorrido completamente intramedular hasta desembocar en las papilas renales.

La micción es el proceso mediante el cual la vejiga urinaria se vacía cuando está llena. Este proceso se realiza en dos pasos. Primero, la vejiga se llena progresivamente hasta que la tensión en sus paredes aumenta por encima de un umbral. Esta tensión desencadena el segundo paso, que es un reflejo nervioso, llamado reflejo miccional, que vacía la vejiga o, si esto falla, provoca al menos un deseo de orinar. Aunque el reflejo miccional es un reflejo medular autónomo, centros presentes en la corteza cerebral o en el tronco del encéfalo pueden inhibirlo o facilitararlo.

La vejiga urinaria, es una cámara de músculo liso compuesta de dos partes principales: 1) **el cuerpo**, que es la principal parte de la vejiga en la que se acumula la orina, y 2) **el cuello**, que es una extensión en forma de abanico del cuerpo, que pasa en sentido inferior y anterior hasta el triángulo urogenital y se conecta con la uretra. La parte inferior del cuello de la vejiga también se llama uretra posterior por su relación con la uretra.

El músculo liso de la vejiga se llama músculo detrusor. Sus fibras musculares se extienden en todas las direcciones y, cuando se contraen, pueden aumentar la presión en la vejiga hasta 40-60 mmHg.

En la pared posterior de la vejiga, inmediatamente por encima del cuello de la vejiga, hay una pequeña zona triangular llamada trígono. En la parte más inferior del vértice del trígono, el cuello de la vejiga se abre en la uretra posterior, y los dos uréteres

entran en la vejiga en los ángulos más superiores del triángulo. El triángulo puede identificarse por el hecho de que su mucosa, el recubrimiento interno de la vejiga, es lisa, al contrario que el resto de la mucosa vesical, que está plegada y forma arrugas. Más allá de la uretra posterior, **la uretra atraviesa el diafragma urogenital, que contiene una capa de músculo llamada esfínter externo de la vejiga.** Este músculo es un **músculo esquelético voluntario**, al contrario que el músculo del cuerpo de la vejiga y del cuello de la vejiga, que es totalmente músculo liso. El músculo del esfínter externo está bajo un control voluntario del sistema nervioso y puede usarse para impedir conscientemente la micción incluso cuando los controles involuntarios intentan vaciar la vejiga.

La principal inervación nerviosa de la vejiga es a través de los **nervios pélvicos**, que conectan con la médula espinal a través del plexo sacro, sobre todo los segmentos S2 y S3.

En los nervios pélvicos discurren fibras nerviosas **sensitivas y motoras**. Las fibras sensitivas detectan el grado de distensión de la pared de la vejiga. Las señales de distensión de la uretra posterior son especialmente fuertes y son responsables sobre todo de iniciar los reflejos que provocan el vaciado de la vejiga.

Los **nervios motores** transmitidos en los nervios pélvicos **son fibras parasimpáticas**. Estas fibras terminan en las células ganglionares localizadas en la pared de la vejiga. Después, nervios posganglionares cortos inervan el músculo detrusor. Además de los nervios pélvicos, otros dos tipos de inervación son importantes para la función vesical. Los más importantes son **las fibras motoras esqueléticas que llegan a través del nervio pudiendo hasta el esfínter vesical externo.** Se **trata de fibras nerviosas somáticas que inervan y controlan el músculo esquelético voluntario del esfínter.** Además, la vejiga recibe la inervación simpática de la cadena simpática a través de los nervios hipogástricos, que conectan sobre todo con el segmento L2 de la médula espinal. **Estas fibras simpáticas estimulan principalmente los vasos sanguíneos** y tienen poco que ver con la contracción de la vejiga. **Algunas fibras nerviosas sensitivas también pasan a través de los nervios simpáticos y pueden ser importantes en la sensación de plenitud y, en algunos pacientes, de dolor.**

La orina que fluye desde los conductos colectores hacia los cálices renales estira los cálices e incrementa su actividad de marcapasos intrínseca, lo que a su vez inicia las contracciones peristálticas que se propagan a la pelvis renal y después a lo largo de la longitud del uréter, forzando así la orina desde la pelvis renal hacia la vejiga. **En los adultos, los uréteres tienen normalmente de 25 a 35 cm de longitud.** Las contracciones peristálticas en el uréter se potencian con la estimulación parasimpática y se inhiben con la estimulación simpática.

En algunas personas, la distancia que el uréter discurre a través de la pared vesical es menor de lo normal, de manera que la contracción de la vejiga durante la micción no siempre ocluye completamente el uréter. Como resultado, parte de la orina de la vejiga se impulsa hacia atrás, hasta los uréteres, un trastorno que se conoce como

reflujo vesicoureteral. Este reflujo puede aumentar el tamaño de los uréteres y, si es intenso, incrementar la presión en los cálices y las estructuras renales de la médula, provocando lesiones en estas regiones.

Los impulsos dolorosos provocan un reflejo simpático hacia el riñón que contrae las arteriolas renales, lo que reduce la producción renal de orina. Este efecto se llama **reflejo ureterorrenal** y es **importante para evitar un flujo excesivo de líquido hacia la pelvis de un riñón con un uréter obstruido.**

Las señales sensitivas de los receptores de distensión vesicales son conducidas a los segmentos sacros de la médula a través de los nervios pélvicos, y después vuelven de nuevo a la vejiga a través de las fibras nerviosas parasimpáticas de estos mismos nervios. A medida que la vejiga continúa llenándose, los reflejos miccionales se hacen más frecuentes y provocan contracciones mayores del músculo detrusor. A medida que la vejiga se llena más y más, los reflejos miccionales son más y más frecuentes y poderosos. Una vez que el reflejo miccional es lo suficientemente poderoso, provoca otro reflejo, que pasa a través de los nervios pudendos hasta el esfínter externo para inhibirlo. Si esta inhibición es más potente en el encéfalo que las señales constrictoras voluntarias al esfínter externo, se produce la micción. Si no, la micción no se produce hasta que la vejiga se llena más y el reflejo miccional se hace más potente.

La micción voluntaria suele iniciarse de la siguiente forma. En primer lugar, una persona contrae voluntariamente los músculos abdominales, lo que aumenta la presión en la vejiga y permite la entrada de una cantidad extra de orina en el cuello de la vejiga y en la uretra posterior bajo presión, lo que estira sus paredes. Esta acción estimula los receptores de distensión, lo que excita el reflejo miccional y a la vez inhibe el esfínter uretral externo. Habitualmente se vaciará toda la orina dejando raramente más de 5-10 ml en la vejiga.

La sífilis puede causar una fibrosis constrictiva alrededor de las fibras de las raíces dorsales, destruyéndolas. Este trastorno se denomina **tabes dorsal**, y al trastorno vesical resultante se le denomina **vejiga tabética.**

La formación de orina es resultado de la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular.

la filtración glomerular; 2) la reabsorción de sustancias de los túbulos renales hacia la sangre, y 3) la secreción de sustancias desde la sangre hacia los túbulos renales.

La mayoría de las sustancias del plasma, excepto las proteínas, se filtran libremente, de manera que su concentración en el filtrado glomerular de la cápsula de Bowman es casi la misma que en el plasma. A medida que el líquido abandona la cápsula de Bowman y pasa a través de los túbulos, se modifica por la reabsorción de agua y solutos específicos de nuevo hacia la sangre o por la secreción de otras sustancias desde los capilares peritubulares hacia los túbulos.

En general, la reabsorción tubular es cuantitativamente más importante que la secreción tubular en la formación de la orina, pero la secreción es importante para

determinar las cantidades de iones potasio e hidrógeno y algunas otras sustancias que se excretan por la orina.

Una ventaja de un FG alto es que permite a los riñones eliminar con rapidez productos de desecho del cuerpo que dependen sobre todo de la filtración glomerular para su excreción. La mayoría de los productos de desecho se absorben mal en los túbulos y, por ello, dependen de un FG alto para extraerlos eficazmente del cuerpo. Una segunda ventaja de un FG alto es que permite que el riñón filtre y procese todos los líquidos corporales muchas veces al día. **Debido a que el volumen de plasma es de 3 l, mientras que el FG es de 180 l/día, todo el plasma puede filtrarse y procesarse unas 60 veces al día.** Este FG alto permite a los riñones controlar de modo preciso y rápido el volumen y composición de los líquidos corporales.

Filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y su control.

El primer paso en la formación de orina es la filtración de grandes cantidades de líquidos a través de los capilares glomerulares en la cápsula de Bowman, casi 180 l al día. La mayor parte de este filtrado se reabsorbe, lo que deja únicamente 1 l aproximadamente de líquido para su excreción al día, si bien la tasa de excreción renal de líquidos puede ser muy variable dependiendo de la ingestión de líquidos. La alta tasa de filtración glomerular depende de la alta tasa de flujo sanguíneo renal, así como de las propiedades especiales de las membranas de los capilares glomerulares. El filtrado glomerular carece prácticamente de proteínas y elementos celulares, incluidos los eritrocitos.

La FG está determinada por: **el equilibrio entre las fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas que actúa a través de la membrana capilar, y el coeficiente de filtración capilar** (K_f), el producto de la permeabilidad por el área superficial de filtro de los capilares. Los capilares glomerulares tienen una filtración mucho mayor que la mayoría de los otros capilares por una presión hidrostática glomerular alta y un gran K_f . En el adulto medio, **la FG es de unos 125 ml/min, o 180 l/día**. La fracción del flujo plasmático renal que se filtra (la fracción de filtración) es de media de 0,2, lo que significa que alrededor del 20% del plasma que fluye a través del riñón se filtra a través de los capilares glomerulares.

La membrana capilar glomerular es similar a la de otros capilares, excepto en que tiene tres capas principales

- 1) el endotelio del capilar
- 2) una membrana basal
- 3) una capa de células epiteliales (podocitos) rodeando a la superficie externa de la membrana basal capilar.

El **endotelio** capilar está perforado por cientos de pequeños agujeros, llamados **fenestraciones**, similares a los capilares fenestrados que se encuentran en el hígado, aunque menores que las fenestraciones del hígado. Aunque la fenestración es relativamente grande, las proteínas celulares endoteliales están dotadas de muchas cargas negativas fijas que dificultan el paso de las proteínas plasmáticas.

Rodeando al endotelio está la membrana basal, que consta de una red de colágeno y fibrillas de proteoglicanos que tienen grandes espacios a través de los cuales pueden filtrarse grandes cantidades de agua y de solutos.

La parte final de la membrana glomerular es una capa de células epiteliales que recubre la superficie externa del glomérulo. Estas células no son continuas, sino que tienen unas prolongaciones largas similares a pies (podocitos) que rodean la superficie externa de los capilares. Los podocitos están separados por espacios llamados **poros en hendidura** a través de los cuales se mueve el filtrado glomerular. Las células epiteliales, que tienen también cargas negativas, restringen de forma adicional la filtración de las proteínas plasmáticas. De este modo, **todas las capas de la pared capilar glomerular proporcionan una barrera a la filtración de las proteínas plasmáticas.**

La membrana capilar glomerular es más gruesa que la de la mayoría de los otros capilares, pero es también mucho más porosa y por tanto filtra líquido con mayor intensidad. A pesar de la elevada filtración, la barrera de filtración glomerular filtra de modo selectivo las moléculas basándose en su tamaño y en su carga eléctrica. Los electrolitos como el sodio y los compuestos orgánicos pequeños como la glucosa se filtran libremente. A medida que la masa molecular de la molécula se acerca a la de la albúmina, su capacidad de filtración se reduce rápidamente, acercándose a cero. La albúmina no se filtra por su carga negativa y la repulsión electrostática ejercida por las cargas negativas de los proteoglicanos de la pared capilar glomerular.

En ciertas nefropatías, las cargas negativas que hay sobre la membrana basal se pierden incluso antes de que haya cambios notables en el aspecto histológico del riñón, un trastorno que se denomina **nefropatía por cambios mínimos**. La causa de esta pérdida de cargas negativas sigue sin estar clara, aunque se cree que está **relacionada con una respuesta inmunitaria con secreción anómala por los linfocitos T de citocinas que reducen los aniones en las proteínas de los podocitos o en los capilares glomerulares** es más común en niños pequeños pero también puede aparecer en adultos, sobre todo en los afectados por trastornos autoinmunitarios.

La FG está determinada por: 1) **la suma de las fuerzas hidrostática y coloidosmótica a través de la membrana glomerular**, que da lugar a **la presión de filtración neta**, y 2) el coeficiente glomerular K_f . En una fórmula matemática, la FG es igual al producto del K_f y de la presión de filtración neta: La presión de filtración neta representa la suma de las fuerzas hidrostática y coloidosmótica que favorecen o se oponen a la filtración a través de los capilares glomerulares.

Estas fuerzas son: 1) la presión hidrostática dentro de los capilares glomerulares (presión hidrostática glomerular, P_G), que favorece la filtración; 2) la presión hidrostática en la cápsula de Bowman (P_B) fuera de los capilares, que se opone a la filtración; 3) la presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas en el capilar glomerular (π_G), que se opone a la filtración, y 4) la presión coloidosmótica de las proteínas en la cápsula de Bowman (π_B), que favorece la filtración. (En condiciones

normales, la concentración de proteínas en el filtrado glomerular es tan baja que la presión coloidosmótica en el líquido de la cápsula de Bowman se considera cero.) Dado que la FG total en los dos riñones es de unos 125 ml/min y la presión de filtración neta 10 mmHg, el **Kf normal se calcula en unos 12,5 ml/min/mmHg de presión de filtración**. Cuando el Kf se expresa por 100 g de peso renal, tiene un promedio de alrededor de 4,2 ml/min/mmHg, un valor unas 400 veces mayor que el Kf de la mayoría de los otros sistemas capilares del cuerpo, Este Kf alto de los capilares glomerulares contribuye a su filtración rápida de líquido.

Aunque el aumento del Kf eleva la FG y la reducción del Kf la reduce, los cambios en Kf probablemente no constituyen un mecanismo importante de regulación normal día a día de la FG. La hipertensión incontrolada y la diabetes mellitus reducen gradualmente el Kf al aumentar el espesor de la membrana basal capilar glomerular y, finalmente, dañando los capilares de forma tan grave que se pierde la función capilar.

La presión en la cápsula de Bowman en los seres humanos es de unos 18 mmHg en condiciones normales. El aumento de la presión hidrostática en la cápsula de Bowman reduce la FG, mientras que reducir la presión aumenta la FG. La precipitación del calcio o del ácido úrico puede dar lugar a «cálculos» que se alojen en la vía urinaria, a menudo en el uréter, lo que obstruye el flujo en la vía urinaria y aumenta la presión en la cápsula de Bowman. Esta situación reduce la FG y finalmente puede provocar hidronefrosis (distensión y dilatación de la pelvis y los cálices renales) y lesionar o incluso destruir el riñón a no ser que se alivie la obstrucción.

Al aumentar el flujo sanguíneo renal, una fracción menor del plasma se filtra inicialmente fuera de los capilares glomerulares, lo que provoca un incremento lento de la presión coloidosmótica glomerular y un menor efecto inhibitor sobre la FG. En consecuencia, incluso con una presión hidrostática glomerular constante, una mayor cantidad de flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a aumentar la FG, y una menor intensidad del flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a reducirla.

Los aumentos en la presión hidrostática glomerular incrementan la FG, mientras que las reducciones en la presión hidrostática glomerular la reducen.

La presión hidrostática glomerular está determinada por tres variables, todas ellas bajo control fisiológico: 1) presión arterial; 2) resistencia arteriolar aferente, y 3) resistencia arteriolar eferente. El aumento de la presión arterial tiende a elevar la presión hidrostática glomerular y, por tanto, a aumentar la FG.

El aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes reduce la presión hidrostática glomerular y disminuye la FG. **Por el contrario, la dilatación de las arteriolas aferentes aumenta la presión hidrostática glomerular y la FG.**

Si la constricción de las arteriolas eferentes es intensa (incremento mayor de tres veces de la resistencia arteriolar eferente), **el aumento de la presión coloidosmótica** supera el incremento de la presión hidrostática capilar glomerular debido a la constricción arteriolar eferente. Cuando se produce esta situación, la fuerza neta de la filtración se reduce en realidad, lo que disminuye la FG.

La constricción arteriolar eferente tiene un efecto bifásico sobre la FG. Con niveles moderados de constricción la FG se incrementa ligeramente, pero con una constricción intensa, se reduce. La principal causa de la reducción final de la FG es la que sigue. A medida que la constricción eferente aumenta y la concentración de las proteínas plasmáticas aumenta, se produce un **incremento no lineal rápido en la presión coloidosmótica debido al efecto Donnan**; cuanto mayor es la concentración de proteínas, más rápidamente aumenta la presión coloidosmótica debido a la interacción de los iones unidos a las proteínas plasmáticas, que también ejercen un efecto osmótico. Para resumir, la constricción de las arteriolas aferentes reduce la FG. Pero el efecto de la constricción arteriolar eferente depende de la gravedad de la constricción; la constricción eferente ligera aumenta la FG, pero la intensa (un incremento tres veces mayor de la resistencia) tiende a reducirla.

el elevado flujo renal supera mucho sus necesidades. El objetivo de este flujo adicional es aportar suficiente plasma para la elevada filtración glomerular necesaria para una regulación precisa de los volúmenes del líquido corporal y las concentraciones de solutos. Como podría esperarse, los mecanismos que regulan el flujo sanguíneo renal están muy ligados al control de la FG y a las funciones excretoras de los riñones. Con respecto al gramo de peso, los riñones consumen normalmente el doble de oxígeno que el encéfalo, pero tienen casi siete veces más flujo sanguíneo. **Una gran fracción del oxígeno consumido por los riñones se relaciona con la elevada reabsorción del sodio en los túbulos renales.** Si el flujo renal y la FG se reducen y se filtra menos sodio, se reabsorbe menos sodio y se consume menos oxígeno. Por tanto, el consumo renal de oxígeno varía en proporción con la reabsorción tubular renal de sodio, que a su vez está muy relacionada con la FG y la velocidad de filtración del sodio.

Aunque los cambios en la presión arterial ejercen cierta influencia sobre el flujo sanguíneo renal, los riñones tienen mecanismos efectores para mantener el flujo sanguíneo renal y la FG relativamente constantes entre los **80 y 170 mmHg de presión arterial**, un proceso llamado autorregulación.

La parte externa del riñón, la corteza renal, recibe la mayor parte del flujo sanguíneo renal. El flujo sanguíneo en la médula renal supone solo el 1-2% del flujo sanguíneo renal total. El flujo en la médula renal procede de una porción especializada del sistema capilar peritubular llamada vasos rectos. Estos vasos descienden hasta la médula paralelos a las asas de Henle y después vuelven de nuevo junto a las asas de Henle hasta la corteza antes de vaciarse en el sistema venoso. Los vasos rectos son importantes para que los riñones puedan formar una orina concentrada.

Casi todos los vasos sanguíneos de los riñones, incluidas las arteriolas aferentes y eferentes, están muy inervados por fibras nerviosas simpáticas. **La fuerte activación de los nervios simpáticos renales puede contraer las arteriolas renales y reducir el flujo sanguíneo renal y la FG**, incluso aumentos ligeros en la actividad simpática renal pueden provocar un descenso en la excreción de sodio y agua al incrementar la reabsorción tubular renal. Los nervios simpáticos renales

parecen más importantes para reducir la FG durante los trastornos agudos y graves que duran de varios minutos a unas pocas horas, como los provocados por las reacciones de defensa, la isquemia encefálica o la hemorragia grave. En la persona sana en reposo, el tono simpático ejerce poca influencia sobre el flujo sanguíneo renal. Las hormonas que constriñen las arteriolas aferentes y eferentes, lo que reduce la FG y el flujo sanguíneo renal, son la noradrenalina y la adrenalina liberadas por la médula suprarrenal. Las concentraciones sanguíneas de estas hormonas van generalmente paralelas a la actividad del sistema nervioso simpático; luego la noradrenalina y la adrenalina ejercen escasa influencia sobre la hemodinámica renal excepto en condiciones extremas, como una hemorragia grave. Otro vasoconstrictor, la endotelina, es un péptido que pueden liberar las células endoteliales vasculares lesionadas de los riñones, así como de otros tejidos. La función fisiológica de estos autacoides no se conoce del todo. Pero la endotelina puede contribuir a la hemostasia (minimizando la pérdida de sangre) cuando se secciona un vaso sanguíneo, lo que lesiona el endotelio y libera este poderoso vasoconstrictor. Las concentraciones plasmáticas de endotelina también aumentan en muchas enfermedades asociadas a lesiones vasculares, como la toxemia del embarazo, la insuficiencia renal aguda y la uremia crónica.

La angiotensina II contrae preferentemente las arteriolas eferentes en la mayoría de los estados fisiológicos. Un vasoconstrictor renal poderoso, la angiotensina II, puede considerarse una hormona circulante y un autacoide local porque se forma en los riñones y en la circulación sistémica. En estas circunstancias, la mayor concentración de angiotensina II, al constreñir las arteriolas eferentes, ayuda a evitar reducciones de la presión hidrostática glomerular y de la FG; al mismo tiempo, la reducción del flujo sanguíneo renal causada por la constricción arteriolar eferente contribuye a reducir el flujo a través de los capilares peritubulares, lo que a su vez aumenta la reabsorción de sodio y de agua. El aumento de la concentración de angiotensina II que aparece en las dietas pobres en sodio o en las pérdidas de volumen ayuda a mantener la FG y la excreción normal de productos de desecho metabólicos, como la urea y la creatinina, que dependen de la filtración glomerular para su secreción; al mismo tiempo, la constricción inducida por la angiotensina II de las arteriolas eferentes incrementa la reabsorción tubular de sodio y agua, lo que ayuda a restaurar el volumen sanguíneo y la presión arterial. Este efecto de la angiotensina II para ayudar a «autorregular» la FG

No obstante, los vasos sanguíneos preglomerulares, en especial las arteriolas aferentes, parecen estar relativamente protegidos de la contracción mediada por angiotensina II en la mayoría de los estados fisiológicos asociados con la activación del sistema renina-angiotensina (p. ej., durante una dieta baja en sodio o una presión de perfusión renal reducida debida a estenosis de la arteria renal. Esta protección se debe a la liberación de vasodilatadores, especialmente óxido nítrico y prostaglandinas, que contrarrestan los efectos vasoconstrictores de angiotensina II en esos vasos sanguíneos.

El óxido nítrico derivado del endotelio. La producción basal de óxido nítrico parece importante para mantener la vasodilatación de los riñones, ya que permite a los riñones excretar cantidades normales de sodio y de agua. La administración de fármacos que inhiban esta formación normal de óxido nítrico incrementará la resistencia vascular renal y reducirá la FG y la excreción urinaria de sodio, lo que finalmente elevará la presión arterial. En algunos pacientes hipertensos o en pacientes con aterosclerosis, los daños en el endotelio vascular y el deterioro en la producción de óxido nítrico podrían ser la causa de la vasoconstricción renal y de la elevación de la presión arterial.

Las hormonas y los autacoides que producen vasodilatación y aumentan el flujo sanguíneo renal y la FG son las prostaglandinas (PGE₂ y PGI₂) y la bradicinina. Estos vasodilatadores pueden amortiguar los efectos vasoconstrictores de los nervios simpáticos o de la angiotensina II, en especial sus efectos constrictores sobre las arteriolas aferentes. Al oponerse a la vasoconstricción de las arteriolas aferentes, las prostaglandinas pueden ayudar a evitar reducciones excesivas de la FG y del flujo sanguíneo renal. En condiciones de estrés, como la pérdida de volumen o tras una intervención quirúrgica, la administración de antiinflamatorios no esteroideos, como ácido acetilsalicílico, que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede reducir significativamente la FG.

Los cambios en la presión arterial suelen ejercer un efecto mucho menor sobre el volumen de orina por dos razones:

- 1) la autorregulación renal impide los grandes cambios en la FG que de otra forma se producirían
- 2) hay mecanismos adaptativos adicionales en los túbulos renales que provocan un incremento de su reabsorción cuando la FG aumenta, un fenómeno llamado equilibrio glomerulotubular.

Incluso con estos mecanismos de control especiales, **los cambios en la presión arterial todavía ejercen efectos significativos sobre la excreción renal de agua y de sodio**; a esto se le denomina **diuresis por presión o natriuresis por presión**, y es crucial en la regulación de los volúmenes del líquido corporal y de la presión arterial. La reducción del cloruro de sodio en la mácula densa dilata las arteriolas aferentes y aumenta la liberación de renina. Las células de la mácula densa perciben cambios en el volumen que llega al túbulo distal por medio de señales que no se conocen del todo. Los estudios experimentales hacen pensar que la reducción de la FG disminuye la velocidad del flujo que llega al asa de Henle, lo que aumenta la reabsorción del porcentaje de iones sodio y cloro suministrados a la rama ascendente del asa de Henle, hecho que disminuye la concentración de cloruro de sodio en las células de la mácula densa. Esta reducción de la concentración de cloruro de sodio inicia una señal que parte de la mácula densa y tiene dos efectos; (1) reduce la resistencia al flujo sanguíneo en las arteriolas aferentes, lo que eleva la presión hidrostática glomerular y ayuda a normalizar la FG, y 2) aumenta la liberación de renina en las células yuxtglomerulares de las arteriolas aferente y eferente, que son los principales reservorios de renina. La renina liberada de estas

células actúa después como una enzima aumentando la formación de angiotensina I, que se convierte en angiotensina II. Finalmente, la angiotensina II contrae las arteriolas eferentes, con lo que aumenta la presión hidrostática glomerular y ayuda a normalizar la FG.

La administración de fármacos que bloquean la formación de angiotensina II (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) o que bloquean la acción de la angiotensina II (antagonistas del receptor de la angiotensina II) puede provocar reducciones de la FG mayores de lo habitual cuando la presión arterial renal se reduce por debajo de lo normal. Una complicación importante del uso de estos fármacos para tratar a pacientes con una hipertensión debida a una estenosis de la arteria renal (bloqueo parcial de la arteria renal) es un descenso intenso de la FG que puede, en algunos casos, provocar una insuficiencia renal aguda. No obstante, los fármacos bloqueantes de la angiotensina II pueden ser sustancias terapéuticas útiles en muchos pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y otros trastornos mientras se vigile que no aparezcan en los pacientes descensos acentuados de la FG.

mecanismo miógeno, capacidad de cada vaso sanguíneo de resistirse al estiramiento durante el aumento de la presión arterial. Los estudios realizados en vasos individuales (sobre todo en arteriolas pequeñas) de todo el cuerpo han demostrado que responden a un aumento de la tensión o un estiramiento de la pared con una contracción del músculo liso vascular. El estiramiento de la pared vascular permite un mayor movimiento de los iones calcio desde el líquido extracelular hacia las células, lo que provoca su contracción. Esta contracción impide una distensión excesiva de la pared y al mismo tiempo, mediante un aumento de la resistencia vascular, ayuda a impedir un aumento excesivo del flujo sanguíneo renal y de la FG cuando la presión arterial aumenta. Aunque el mecanismo miógeno opera probablemente en la mayoría de las arteriolas del cuerpo, su importancia en la autorregulación del flujo sanguíneo renal y de la FG ha sido cuestionada por algunos fisiólogos porque este mecanismo sensible a la presión no tiene medio de detectar directamente por sí mismo cambios en el flujo sanguíneo renal ni en la FG. Por otra parte, este mecanismo puede ser más importante para proteger el riñón de lesiones inducidas por hipertensión. Como respuesta a aumentos repentinos en la presión sanguínea, la respuesta de contracción miógena en las arteriolas aferentes tiene lugar en unos segundos y, por tanto, atenúa la transmisión del aumento de la presión arterial a los capilares glomerulares.

Se sabe que una ingestión elevada de proteínas aumenta el flujo sanguíneo renal y la FG. Con una dieta rica en proteínas de larga duración, como la que contiene grandes cantidades de carne, los incrementos en la FG y en el flujo sanguíneo renal se deben en parte al crecimiento de los riñones. Sin embargo, la FG y el flujo sanguíneo renal aumentan también un 20-30% en las 1 a 2 h siguientes a la ingestión de una comida rica en proteínas. Una posible explicación del aumento de la FG es la siguiente. Una comida rica en proteínas aumenta la liberación de aminoácidos a la sangre, que se reabsorben en el túbulo proximal. Como los

aminoácidos y el sodio se reabsorben juntos en los túbulos proximales, la mayor reabsorción de aminoácidos también estimula la reabsorción de sodio en los túbulos proximales. Esta reabsorción de sodio reduce la llegada de sodio a la mácula densa (fig. 27-12), lo que desencadena un descenso mediado por retroalimentación tubuloglomerular de la resistencia de las arteriolas aferentes, como se dijo antes. Este descenso de la resistencia arteriolar aferente eleva después el flujo sanguíneo renal y la FG. Esta mayor FG permite mantener la excreción de sodio en cifras casi normales mientras se incrementa la excreción de productos de desecho del metabolismo proteico, como la urea. Un mecanismo similar puede explicar también los incrementos acentuados en el flujo sanguíneo renal y la FG que se producen con aumentos grandes de la glucemia en personas con diabetes mellitus incontrolada. Debido a que la glucosa, como algunos aminoácidos, también se reabsorbe junto con el sodio en el túbulo proximal, una mayor llegada de glucosa a los túbulos les hace reabsorber un exceso de sodio junto a la glucosa. Esta reabsorción del exceso de sodio reduce, a su vez, la concentración de cloruro de sodio en la mácula densa, lo que activa la dilatación mediada por la retroalimentación tubuloglomerular de las arteriolas aferentes y los posteriores aumentos del flujo sanguíneo renal y de la FG. Estos ejemplos demuestran que el flujo sanguíneo renal y la FG no son las variables primarias controladas por el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular. El principal objetivo de esta retroalimentación es asegurar una llegada constante de cloruro de sodio al túbulo distal, donde tiene lugar el procesamiento final de la orina. Los trastornos que tienden a aumentar la reabsorción de cloruro de sodio en el túbulo antes de la mácula densa desencadenan aumentos del flujo sanguíneo renal y de la FG, lo que ayuda a normalizar la llegada distal de cloruro de sodio de forma que puede mantenerse una excreción normal de sodio y de agua. Una secuencia opuesta de acontecimientos ocurre cuando la reabsorción tubular proximal se reduce. Por ejemplo, cuando los túbulos proximales se dañan (lo que puede ocurrir por una intoxicación por metales pesados, como el mercurio, o dosis elevadas de fármacos, como las tetraciclinas), su capacidad para reabsorber cloruro de sodio se reduce. En consecuencia, llegan grandes cantidades de cloruro de sodio al túbulo distal que, sin las compensaciones adecuadas, provocarán una pérdida rápida y excesiva de volumen. Una de las respuestas compensadoras importantes parece ser la vasoconstricción renal mediada por la retroalimentación tubuloglomerular que aparece en respuesta a la mayor llegada de cloruro de sodio a la mácula densa en estas circunstancias. Estos ejemplos demuestran de nuevo la importancia de este mecanismo de retroalimentación para asegurar que el túbulo distal recibe la cantidad adecuada de cloruro de sodio, otros solutos del líquido tubular y volumen de líquido tubular para que se excreten en la orina cantidades adecuadas de estas sustancias

Reabsorción y secreción tubular renal A medida que el filtrado glomerular pasa por los túbulos renales, fluye de forma secuencial a través de sus diferentes partes

(el túbulo proximal, el asa de Henle, el túbulo distal, el túbulo colector y, finalmente, el conducto colector) antes de eliminarse por la orina. A lo largo de este recorrido, algunas sustancias se reabsorben selectivamente en los túbulos y vuelven a la sangre, mientras que otras se secretan desde la sangre a la luz tubular. Finalmente, la orina ya formada y todas las sustancias que contiene representan la suma de los tres procesos básicos que se producen en el riñón (la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular. A diferencia de la filtración glomerular, que carece relativamente de selectividad (prácticamente todos los solutos del plasma se filtran salvo las proteínas del plasma o las sustancias unidas a ellas), la reabsorción tubular es muy selectiva- Muchos de los iones del plasma, como el sodio, el cloro y el bicarbonato, también se reabsorben en gran medida, pero su reabsorción y excreción urinarias varían mucho dependiendo de las necesidades del organismo. En cambio, los productos de desecho, como la urea y la creatinina, se reabsorben mal en los túbulos y se excretan en cantidades relativamente grandes. Para que una sustancia se reabsorba, primero debe ser transportada a través de las membranas del epitelio tubular hasta el líquido intersticial renal y luego a través de la membrana capilar peritubular hasta la sangre. una vez producida la reabsorción a través de las células epiteliales tubulares hasta el líquido intersticial, el agua y los solutos son transportados a través de las paredes de los capilares peritubulares para pasar a la sangre por **ultrafiltración** (mayor parte del flujo), que está mediado por fuerzas hidrostáticas y coloidsmóticas. Los capilares peritubulares se comportan de forma muy parecida a las terminaciones venosas de la mayoría de los demás capilares porque existe una fuerza de reabsorción neta que mueve el líquido y los solutos desde el intersticio a la sangre.

Los solutos pueden reabsorberse o secretarse a través de las células por vía transcelular o entre las células moviéndose a través de las uniones estrechas y los espacios intercelulares siguiendo la vía paracelular. El sodio es una sustancia que se desplaza por las dos vías, aunque la mayor parte lo hace a través de la vía transcelular. En algunos segmentos de la nefrona, especialmente en el túbulo proximal, el agua se reabsorbe también a través de la vía paracelular, y las sustancias disueltas en el agua, sobre todo los iones potasio, magnesio y cloro, se transportan junto al líquido que se reabsorbe entre las células. La importancia especial del transporte activo primario es que puede mover los solutos en contra de un gradiente electroquímico. La energía necesaria para este transporte activo procede de la hidrólisis del ATP que realiza la ATPasa unida a la membrana, que es también un componente del mecanismo de transporte que liga y mueve solutos a través de las membranas celulares. Los transportadores activos primarios en los riñones que conocemos son la ATPasa sodio-potasio, la ATPasa hidrógeno, la ATPasa hidrógeno-potasio y la ATPasa calcio. Un buen ejemplo de un sistema de transporte activo primario es la reabsorción de iones sodio a través de la membrana tubular proximal. También existen proteínas transportadoras del sodio, que fijan los iones en el lado luminal de la membrana y lo liberan dentro de la célula, lo que constituye una difusión facilitada del sodio a través de la membrana hacia el interior

de la célula. Estas proteínas transportadoras son también importantes para el transporte activo secundario de otras sustancias, como la glucosa y los aminoácidos, ej: «transporte activo secundario» porque la propia glucosa se reabsorbe en contra de un gradiente electroquímico, pero es «secundario» al transporte primario activo del sodio.

Los cotransportadores de glucosa y sodio (SGLT2 y SGLT1) están situados en el borde en cepillo de las células tubulares proximales y llevan glucosa al citoplasma celular en contra de un gradiente de concentración, como se ha descrito antes. Aproximadamente el 90% de la glucosa filtrada es reabsorbido por SGLT2 en la primera parte del túbulo proximal (segmento S1) y el 10% residual es transportado por SGLT1 en los segmentos posteriores del túbulo proximal.

Un ejemplo de contratransporte, es la secreción activa de iones hidrógeno acoplada a la reabsorción de sodio en la membrana luminal del túbulo proximal. En este caso, la entrada del sodio en la célula se combina con la expulsión de hidrógeno de la célula gracias al contratransporte sodio-hidrógeno. Este transporte está mediado por una proteína específica (intercambiador de sodio-hidrógeno) que se encuentra en el borde en cepillo de la membrana luminal. Conforme el sodio es transportado al interior de la célula, los iones hidrógeno son obligados a salir en dirección contraria hacia la luz tubular.

la pinocitosis necesita energía, se considera una forma de transporte activo.

Para la mayoría de las sustancias que se reabsorben o excretan activamente hay un límite en la intensidad con la que pueden transportarse, que a menudo se denomina transporte máximo. Este límite se debe a la saturación de los sistemas de transporte específicos cuando la cantidad de soluto que llega al túbulo (denominada carga tubular) supera la capacidad de las proteínas transportadoras y enzimas específicas implicadas en el proceso de transporte. Obsérvese que esta aparición de glucosa en la orina (en su umbral) tiene lugar antes de que se alcance el transporte máximo. Una razón de esta diferencia entre el umbral y el transporte máximo es que no todas las nefronas tienen el mismo transporte máximo para la glucosa y algunas empiezan así a excretar glucosa antes de que otras hayan alcanzado su transporte máximo. **El transporte global máximo en los riñones, que es normalmente de unos 375 mg/min**, se alcanza cuando todas las nefronas han alcanzado su capacidad máxima de reabsorber glucosa.

Algunas sustancias que se reabsorben de forma pasiva no muestran un transporte máximo porque la intensidad de su transporte está determinada por otros factores, como los siguientes: 1) el gradiente electroquímico para la difusión de la sustancia a través de la membrana; 2) la permeabilidad de la membrana para la sustancia, y 3) el tiempo que el líquido que contiene la sustancia permanece dentro del túbulo. Al transporte de este tipo se le denomina transporte de gradiente-tiempo porque la intensidad del transporte depende del gradiente electroquímico y del tiempo que la sustancia está en el túbulo, lo que a su vez depende del flujo tubular.

A medida que el agua se mueve a través de las uniones estrechas por ósmosis, también puede llevar algunos de los solutos, un proceso llamado arrastre del disolvente. Además, debido a que la reabsorción de agua, solutos orgánicos e iones está acoplada a la reabsorción de sodio, los cambios en la reabsorción de sodio influyen significativamente en la reabsorción del agua y de muchos otros solutos.

En las partes más distales de la nefrona, comenzando en el asa de Henle y siguiendo hasta el túbulo colector, las uniones estrechas se hacen menos permeables al agua y los solutos, y las células epiteliales también tienen una menor área superficial de membrana. Por eso el agua no puede moverse fácilmente a través de las estrechas uniones de la membrana tubular por ósmosis. Sin embargo, la hormona antidiurética (ADH) aumenta mucho la permeabilidad al agua en los túbulos distal y colector. En el túbulo proximal la permeabilidad al agua es siempre elevada y el agua se reabsorbe tan rápidamente como los solutos. En la forma ascendente del asa de Henle, la permeabilidad al agua es siempre baja, de manera que casi no se reabsorbe agua a pesar del gran gradiente osmótico. La permeabilidad al agua en las últimas partes de los túbulos (los túbulos distales, los túbulos colectores y los conductos colectores) puede ser alta o baja dependiendo de la presencia o no de ADH.

la reabsorción activa de sodio está muy bien acoplada a la reabsorción pasiva de cloro a través de un potencial eléctrico y un gradiente de concentración de cloro.

Reabsorción en el túbulo proximal Alrededor del 65% de la carga filtrada de sodio y agua y algo menos del cloro filtrado se reabsorbe normalmente en el túbulo proximal antes de que el filtrado alcance el asa de Henle. El sodio adicional se transporta desde la luz tubular hacia la célula por mecanismos de contratransporte, que reabsorben el sodio mientras secretan otras sustancias a la luz tubular, en especial iones hidrógeno. El sodio adicional se transporta desde la luz tubular hacia la célula por mecanismos de contratransporte, que reabsorben el sodio mientras secretan otras sustancias a la luz tubular, en especial iones hidrógeno.

la penicilina y los salicilatos, esta rápida depuración renal dificulta el mantenimiento de concentraciones eficaces de los fármacos. Otro compuesto que se secreta rápidamente en el túbulo proximal es el ácido paraaminohipúrico (PAH). El PAH se secreta con tanta rapidez que la persona media puede depurar alrededor del 90% del PAH del plasma que fluye por los riñones y excretarlo en la orina. Por esta razón, el aclaramiento de PAH se usa para calcular el flujo plasmático renal (FPR).

El asa de Henle consta de tres segmentos con funciones diferentes: el segmento descendente fino, el segmento ascendente fino y el segmento ascendente grueso

La parte descendente del segmento fino es muy permeable al agua y moderadamente a la mayoría de los solutos, incluidos la urea y el sodio. La función de este segmento de la nefrona es sobre todo permitir la difusión simple de las sustancias a través de sus paredes. Alrededor del 20% del agua filtrada se reabsorbe en el asa de Henle, y casi todo esto ocurre en la rama descendente fina. La rama ascendente, incluidas las porciones fina y gruesa, es casi impermeable al agua, una característica importante para concentrar la orina. El segmento grueso del asa de Henle, que comienza en la mitad de la rama ascendente, tiene células epiteliales gruesas con una elevada actividad metabólica y son capaces de una reabsorción activa del sodio, el cloro y el potasio (v. fig. 28-8). Alrededor del 25% de las cargas filtradas de sodio, cloro y potasio se reabsorben en el asa de Henle, sobre todo en la rama ascendente gruesa. También se reabsorben cantidades considerables de otros iones, como calcio, bicarbonato y magnesio, en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. El segmento fino de la rama ascendente tiene un capacidad de reabsorción mucho menor que el segmento grueso y la rama descendente fina no reabsorbe cantidades significativas de ninguno de estos solutos. Un componente importante de la reabsorción de solutos en la rama ascendente gruesa es la bomba ATPasa sodio-potasio.

La rama ascendente gruesa del asa de Henle es el lugar de acción de los poderosos diuréticos de «asa» furosemida, ácido etacrínico y bumetanida, todos los cuales inhiben la acción del cotransportador sodio 2-cloro potasio, También tiene lugar una reabsorción paracelular significativa de cationes, como Mg^{++} , Ca^{++} , Na^{+} y K^{+} , en la rama ascendente gruesa debido a la carga positiva ligera de la luz tubular respecto al líquido intersticial.

El segmento grueso del asa ascendente de Henle es casi impermeable al agua. Por tanto, la mayor parte del agua que llega a este segmento permanece en el túbulo, a pesar de la reabsorción de grandes cantidades de soluto. El líquido tubular en la rama ascendente se diluye mucho y fluye hacia el túbulo distal, una característica que es importante para permitir que los riñones diluyan o concentren la orina en diferentes condiciones-

Túbulo distal La porción inicial del túbulo distal conforma la mácula densa, un grupo de células epiteliales densamente empaquetadas que es parte del complejo yuxtglomerular que proporciona un control de retroalimentación de la FG y del flujo sanguíneo en esta misma nefrona. La siguiente parte del túbulo distal está muy contorneada y cuenta con muchas de las características reabsortivas del segmento grueso de la rama ascendente del asa de Henle. Es decir, **que reabsorbe con avidez la mayoría de los iones, incluidos el sodio, el potasio y el cloro, pero es casi totalmente impermeable al agua y a la urea.** Por esta razón se le **denomina segmento diluyente**, porque también diluye el líquido tubular.

Los diuréticos tiacídicos, que se usan ampliamente para tratar trastornos como la hipertensión y la insuficiencia cardíaca, **inhiben el cotransportador sodio-cloro**.

La segunda mitad del túbulo distal y el túbulo colector cortical tienen características funcionales similares. Están compuestos de dos tipos especiales de células, **las células principales y células intercaladas**. Las células principales reabsorben sodio y agua de la luz y secretan iones potasio a la luz. Las células intercaladas de tipo A reabsorben iones potasio y secretan iones hidrógeno a la luz tubular.

Las células principales son los primeros lugares de acción de los diuréticos ahorradores de potasio, como la espironolactona, la eplerenona, la amilorida y el triamtereno. La espironolactona y la eplerenona son antagonistas de los receptores de mineralocorticoides compiten con la aldosterona por sus receptores en las células principales y por tanto inhiben los efectos estimuladores de esta hormona sobre la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. La amilorida y el triamtereno son bloqueantes de los canales de sodio que inhiben directamente la entrada del sodio en los canales de sodio de las membranas lumbales y así reducen la cantidad de sodio que puede transportarse a través de las membranas basolaterales por medio de la bomba ATPasa sodio-potasio. Esto reduce a su vez el transporte de potasio al interior de las células y disminuye finalmente la secreción de potasio al líquido tubular. Por esta razón, los bloqueantes de los canales de sodio y los antagonistas de la aldosterona reducen la excreción urinaria de potasio y actúan como **diuréticos ahorradores de potasio**.

Las células intercaladas desempeñan un papel importante en la regulación acidobásica y constituyen el 30-40% de las células presentes en los túbulos y los conductos colectores. Existen dos tipos de células intercaladas, **tipo A y tipo B**. Las células intercaladas de tipo A segregan iones hidrógeno mediante un transportador hidrógeno-ATPasa y un transportador hidrógeno-potasioATPasa. El hidrógeno se genera en esta célula por la acción de la anhidrasa carbónica sobre el agua y el dióxido de carbono para formar ácido carbónico, que después se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato. **Los iones hidrógeno se secretan después hacia la luz tubular, y por cada ion hidrógeno secretado queda disponible un ion bicarbonato para su reabsorción a través de la membrana basolateral. Las células intercaladas de tipo A son especialmente importantes en la eliminación de iones hidrógeno a la vez que se reabsorbe bicarbonato en la acidosis.**

Las células intercaladas de tipo B tienen funciones opuestas a las de tipo A y secretan bicarbonato en la luz tubular a la vez que reabsorben iones hidrógeno en la alcalosis.

Las características funcionales de la porción final del túbulo distal y del túbulo colector cortical pueden resumirse como sigue:

1. Las membranas tubulares de los dos segmentos son casi completamente impermeables a la urea, de forma similar al segmento diluyente de la primera parte del túbulo distal; luego casi toda la urea que entra en estos segmentos atraviesa el

túbulo colector para su excreción en la orina, aunque se produce una cierta reabsorción de urea en los conductos colectores medulares.

2. La porción final del túbulo distal y el túbulo colector cortical reabsorben iones sodio y su intensidad está controlada por hormonas, en especial por **la aldosterona**. Al mismo tiempo, estos segmentos secretan iones potasio desde la sangre capilar peritubular hacia la luz tubular, un proceso que también está controlado por la aldosterona y otros factores como la concentración de iones potasio en los líquidos corporales.

3. Las células intercaladas de tipo A de estos segmentos de la nefrona pueden secretar ávidamente iones hidrógeno mediante un mecanismo hidrógeno-ATPasa

4. **La permeabilidad al agua de la porción final del túbulo distal y del conducto colector cortical está controlada por la concentración de ADH, que también se llama vasopresina**. Con concentraciones altas de ADH, estos segmentos tubulares permanecen permeables al agua, pero sin ADH son prácticamente impermeables a ella. Esta característica especial proporciona un importante mecanismo de control del grado de dilución o concentración de la orina.

los conductos colectores medulares reabsorben menos del 10% del agua y del sodio filtrados, son el lugar final de procesamiento de la orina y, por ello, desempeñan una función muy importante en la determinación de la eliminación final en la orina de agua y de solutos.

1. La permeabilidad al agua del conducto colector medular está controlada por la concentración de ADH. Con concentraciones altas de ADH, el agua se reabsorbe ávidamente en el intersticio medular, lo que reduce el volumen de orina y concentra la mayoría de los solutos en ella.

2. **Al contrario que el túbulo colector cortical, el conducto colector medular es permeable a la urea y existen transportadores de urea especiales que facilitan la difusión de la urea a través de las membranas lumbinales y basolaterales**. Luego parte de la urea tubular se reabsorbe en el intersticio medular, lo que ayuda a aumentar la osmolalidad en esta región de los riñones y contribuye a la capacidad global de los riñones de formar una orina concentrada

3. **El conducto colector medular es capaz de secretar iones hidrógeno contra un gran gradiente de concentración**, como ocurre en el túbulo colector cortical. Luego el conducto colector medular también participa en la regulación del equilibrio acidobásico.

IMPORTANTE: Si se reabsorbe un mayor porcentaje de agua, la sustancia se concentra. Si se reabsorbe un mayor porcentaje de soluto, la sustancia se diluye.

La inulina, un polisacárido usado para medir la FG, no se reabsorbe ni se secreta en los túbulos renales. Los cambios en la concentración de inulina en diferentes puntos a lo largo del túbulo renal reflejan, por tanto, cambios en la cantidad de agua

presente en el líquido tubular. El cociente entre la concentración de la inulina en líquido tubular/plasma sube a alrededor de 3 al final de los túbulos proximales, lo que indica que **la concentración de inulina en el líquido tubular es tres veces mayor que en el filtrado glomerular.**

Se denomina equilibrio glomerulotubular, si la FG aumenta de 125 a 150 ml/min, el grado de reabsorción tubular absoluta aumenta también de unos 81 (65% de la FG) a unos 97,5 ml/min (65% de la FG). Luego el equilibrio glomerulotubular **se refiere al hecho de que la reabsorción aumenta a medida que lo hace la carga filtrada.**

El equilibrio glomerulotubular ayuda a evitar sobrecargas en segmentos del túbulo distal cuando la FG aumenta. El equilibrio glomerulotubular actúa como una segunda línea de defensa para amortiguar los efectos de los cambios espontáneos en la FG sobre la diuresis. (La primera línea de defensa, comentada antes, comprende los mecanismos autorreguladores renales, en especial la retroalimentación tubuloglomerular, que ayuda a evitar grandes cambios en la FG.) Trabajando juntos, los mecanismos autorreguladores y glomerulotubulares evitan grandes cambios en el flujo de líquido en los túbulos distales cuando la presión arterial cambia o cuando hay otros trastornos que de otro modo perturbarían la homeostasis del sodio y del volumen.

Las fuerzas hidrostática y coloidosmótica gobiernan el grado de reabsorción a través de los capilares peritubulares, a la vez que controlan la filtración en los capilares glomerulares. Los cambios en la reabsorción capilar peritubular pueden a su vez influir en las presiones hidrostática y coloidosmótica del intersticio renal y, finalmente, en la reabsorción del agua y los solutos desde los túbulos renales.

Regulación de las fuerzas físicas en el capilar peritubular

La presión hidrostática capilar peritubular está influida por la presión arterial y la resistencia de las arteriolas aferente y eferente del modo siguiente: 1) el aumento en la presión arterial tiende a aumentar la presión hidrostática capilar peritubular y reducir la reabsorción; este efecto lo amortiguan hasta cierto punto los mecanismos autorreguladores que mantienen un flujo sanguíneo renal relativamente constante, así como presiones hidrostáticas relativamente constantes en los vasos sanguíneos renales, y 2) el aumento de la resistencia de las arteriolas aferente o eferente reduce la presión hidrostática capilar peritubular y tiende a aumentar la reabsorción. Aunque la constricción de las arteriolas aferentes aumenta la presión hidrostática capilar glomerular, reduce la presión hidrostática capilar peritubular. El segundo principal determinante de la reabsorción capilar peritubular es la presión coloidosmótica del plasma en estos capilares; la elevación de la presión coloidosmótica aumenta la reabsorción capilar peritubular.

Algunos vasoconstrictores renales, como la angiotensina II, aumentan la reabsorción capilar peritubular al reducir el flujo plasmático renal y aumentar la fracción de filtración

El aumento del Kf incrementa la reabsorción, mientras que la reducción del Kf reduce la reabsorción capilar peritubular. Kf permanece relativamente constante en la mayoría de las condiciones fisiológicas.

las fuerzas que aumentan la reabsorción capilar peritubular también aumentan la reabsorción desde los túbulos renales. Por el contrario, los cambios hemodinámicos que inhiben la reabsorción capilar peritubular también inhiben la reabsorción tubular de agua y solutos.

(tanto presión como las demás giran entorno a la reabsorción de agua y sodio) La propia angiotensina II aumenta la reabsorción de sodio en los túbulos; también estimula la secreción de aldosterona, lo que aumenta la reabsorción de sodio. Luego, la reducción de la angiotensina II contribuye a la menor reabsorción tubular de sodio que tiene lugar cuando aumenta la presión arterial.

Varias hormonas del organismo proporcionan esta especificidad a la reabsorción tubular para diferentes electrolitos y agua. (e.j: al consumir mas sodio, se debe de excretar el exceso sin que varíe la excreción de demás solutos).

La aldosterona, que secretan las células de la zona glomerular de la corteza suprarrenal, es un regulador importante de la reabsorción de sodio y la secreción de iones potasio e hidrógeno en los túbulos renales. Un lugar de acción tubular renal importante de la aldosterona son las células principales del túbulo colector cortical. El mecanismo por el cual la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio y la secreción de potasio es estimulando la bomba ATPasa sodio-potasio en el lado basolateral de la membrana del túbulo colector cortical.

Los estímulos más importantes para la aldosterona son:

- 1) aumento de la concentración extracelular de potasio,
- 2) aumento de los niveles de angiotensina II, que normalmente aparecen en trastornos asociados con la depleción de sodio y de volumen o la baja presión arterial. El aumento de la secreción de aldosterona asociado con estos trastornos provoca retención renal de sodio y agua, lo que ayuda a aumentar el volumen de líquido extracelular y a restaurar la presión arterial a valores normales.

Sin aldosterona, como ocurre en la destrucción o mala función de la glándula suprarrenal (enfermedad de Addison), hay una pérdida acentuada de sodio y una acumulación de potasio en el organismo. Por el contrario, **el exceso de secreción de aldosterona, como ocurre en los pacientes con tumores suprarrenales (síndrome de Conn)** se acompaña de una retención de sodio y una disminución de potasio en plasma debida, en parte, a una excesiva secreción de potasio por los riñones.

La angiotensina II es quizás la hormona ahorradora de sodio más potente del organismo, la formación de angiotensina II aumenta en circunstancias asociadas a una presión arterial baja o un volumen de líquido extracelular bajo, como durante la hemorragia o la pérdida de sal y agua de los líquidos corporales por sudoración excesiva o una diarrea intensa. La mayor formación de angiotensina II ayuda a normalizar la presión arterial y el volumen extracelular al aumentar la reabsorción de sodio y agua en los túbulos renales a través de tres efectos principales: 1. La angiotensina II estimula la secreción de aldosterona, lo que a su vez aumenta la reabsorción de sodio. 2. La angiotensina II contrae las arteriolas eferentes, lo que tiene dos efectos sobre la dinámica capilar peritubular que aumentan el sodio y el

agua. Primero, la constricción arteriolar reduce la presión hidrostática capilar peritubular, lo que aumenta la reabsorción tubular neta, en especial en los túbulos proximales. Segundo, la constricción arteriolar eferente, al reducir el flujo sanguíneo, aumenta la fracción de filtración en el glomérulo y también la concentración de proteínas y la presión coloidosmótica en los capilares peritubulares; este mecanismo incrementa la fuerza de reabsorción en los capilares peritubulares y la reabsorción tubular de sodio y agua. 3. La angiotensina II estimula directamente la reabsorción de sodio en los túbulos proximales, las asas de Henle, los túbulos distales y los túbulos colectores. Uno de los efectos directos de la angiotensina II es estimular la bomba ATPasa sodio-potasio.

La ADH aumenta la reabsorción de agua La acción renal más importante de la ADH es aumentar la permeabilidad al organismo del epitelio del túbulo distal, el túbulo colector y el conducto colector. Este efecto ayuda al organismo a conservar el agua en circunstancias como la deshidratación. **Sin ADH, la permeabilidad al agua de los túbulos distales y de los conductos colectores es baja, lo que hace que los riñones excreten grandes cantidades de orina diluida, en una afección llamada diabetes insípida**

ADH por AMPc y Proteínas Cinasas estimula a su vez el movimiento de una proteína intracelular, llamada acuaporina 2 (AQP-2), hacia el lado luminal de las membranas celulares. Las moléculas de AQP-2 se agrupan y se fusionan con la membrana celular por exocitosis hasta formar canales de agua, que permiten una rápida difusión del agua a través de las células.

Cuando las células específicas de las aurículas cardíacas se estiran **debido a una expansión del plasma y aumentan la presión arterial, secretan un péptido llamado péptido natriurético auricular (ANP)**. Las concentraciones elevadas de este péptido inhiben a su vez directamente la reabsorción del sodio y del agua en los túbulos renales, en especial en los conductos colectores. El ANP inhibe también la secreción de renina y, por tanto, la formación de angiotensina II, lo que a su vez reduce la reabsorción tubular renal. Esta menor reabsorción del sodio y del agua aumenta la excreción urinaria, lo que ayuda a normalizar el volumen sanguíneo. Los niveles de ANP están altamente elevados en insuficiencia cardíaca congestiva cuando las aurículas cardíacas se extienden debido a un deterioro en el bombeo de los ventrículos. El aumento de ANP ayuda a atenuar la retención de sodio y agua en insuficiencia cardíaca.

La hormona paratiroidea es una de las hormonas reguladoras del calcio más importantes del cuerpo. Su principal acción en los riñones es aumentar la reabsorción tubular de calcio, en especial en los túbulos distales y quizás también en las asas de Henle.

La activación del sistema nervioso simpático, cuando es grave, puede reducir la excreción de agua y de sodio al contraer las arteriolas renales, lo que reduce la FG. Incluso niveles bajos de activación simpática reducen, sin embargo, la excreción de

sodio y agua mediante un aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal, la rama ascendente gruesa del asa de Henle y quizás en partes más distales del túbulo renal. Esto sucede por activación de receptores α -adrenérgicos en las células epiteliales tubulares renales. La estimulación del sistema nervioso simpático aumenta la liberación de renina y la formación de angiotensina II, lo que contribuye al efecto global de aumento de la reabsorción tubular y reducción de la excreción renal de sodio

Fuente Bibliográfica:

Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. Decimotercera edición. John E. Hall. ELSERVIER.

Capítulo 26: Sistema Urinario: Anatomía funcional y formación de orina en los riñones.

Capítulo 27: Filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y su control.

Capítulo 28: Reabsorción y secreción tubular renal.