

# NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

1

**ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA RENAL**

Capítulo

1

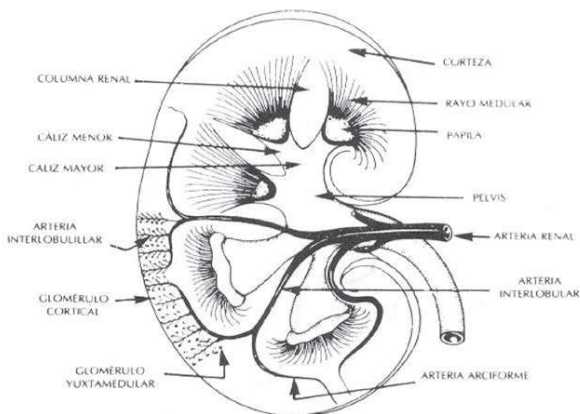
ANATOMÍA Y FISIOLÓGIA RENAL

## ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA RENAL

**Dr. César Augusto Restrepo Valencia\***  
 Médico Internista Nefrólogo,  
 Profesor Asociado Universidad de Caldas  
 Enfermeras Especialistas en Enfermería Nefro

### ANATOMÍA RENAL

El riñón es un órgano par que se ubica en la región retroperitoneal, entre el nivel de la doceava vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar, su aspecto normal semeja un frijol de gran tamaño, el riñón derecho se ubica en posición mas baja al ser desplazado por el hígado, tienen una longitud de 12 +/- 2 cmts, amplitud 6 cmts y grosor 3 cmts, su peso en un adulto normal es de 150 a 170 gramos. Por el hilio renal a cada riñón llega una arteria y egresa una vena, la vena renal del lado izquierdo es mas larga que la del lado derecho, aspecto anatómico aprovechado por los cirujanos de trasplante, quienes preferencialmente lo utilizan en las nefrectomías de los donantes renales. Cada riñón esta rodeado de la grasa perirrenal, tejido abundante también en el hilio donde ecográficamente genera imágenes características por su ecogenicidad. En la parte superior de los riñones se encuentran las glándulas suprarrenales.



El sistema vascular del riñón inicia con la arteria renal que da lugar a una serie de arterias anteriores, posteriores, superiores e inferiores, y de quienes emergen las arterias interlobares, de ellas las arterias arcuatas paralelas a la superficie del riñón, continuándose con las arterias interlobulares, quienes van a suplir a cada uno de los glomérulos por intermedio de las arteriolas aferentes. Estas ultimas al llegar al glomérulo dan origen a 3-5 capilares. De cada glomérulo emerge la arteriola eferente, de quien surge una red de capilares peritubulares y vasas rectas descendentes. El sistema venoso se inicia con las vasas rectas ascendentes, quienes drenan a las venas interlobulares, arcuatas, interlobares y finalmente a la vena renal.

La innervación renal esta dada exclusivamente por fibras simpáticas que proceden del plexo celiaco y corren a lo largo de los tejidos periarteriales, participando activamente en la hemodinámica renal y reabsorción tubular de sodio.

Los vasos linfáticos renales se inician con terminales ciegas en la corteza en la vecindad de las arteriolas aferentes y pueden atravesar la cápsula, o continuar paralelos al sistema de drenaje venoso hasta alcanzar el hilio. Tiene la capacidad de drenar un volumen de linfa de aproximadamente 0,5 ml/minuto, y su función es principalmente drenar las proteínas reabsorbidas a nivel tubular

Si practicamos un corte sagital en el riñón podemos dividir el parénquima renal en varias áreas conocidas con el nombre de corteza, medula externa y medula interna, estas ultimas de forma cónica conocidas como pirámides renales las que en su extremo mas interno terminan en las papilas.

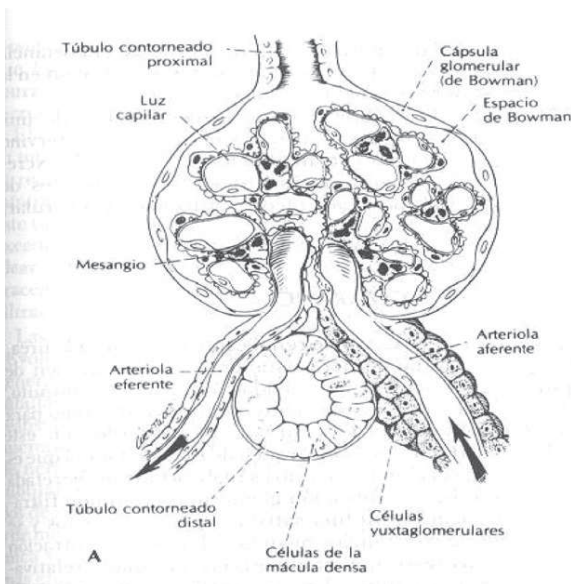
El sistema colector excretor renal esta constituido por los cálices menores espacio al que drenan las papilas renales (por cada papila renal hay un cáliz menor) y convergen en los cálices mayores, los que se fusionan en la pelvis renal, la que a su vez continua con el uréter,

quien desemboca en la vejiga, alcanzando finalmente la orina el exterior a través de la uretra.

La unidad funcional del riñón es la nefrona de las cuales hay aproximadamente un millón por cada riñón. Esta estructura se encuentra constituida por el glomérulo, túbulo contorneado proximal, rama descendente delgada, rama ascendente delgada, rama ascendente gruesa, túbulo contorneado distal, túbulo conector y túbulo colector (cortical y medular). Cada túbulo colector recibe las terminales de seis túbulos conectores, y cada segmento nefronal esta constituido por células con funciones de transporte específicas.

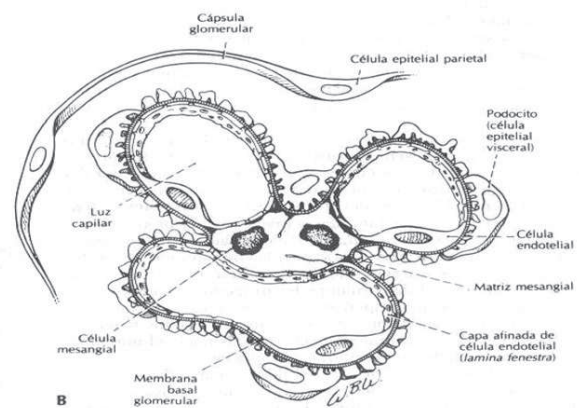
La corteza esta constituida principalmente por glomérulos, túbulos contorneados proximal y distal, mientras que las asas de Henle y túbulos colectores corticales ocupan principalmente la región medular. Las nefronas superficiales contienen cortas asas de Henle, mientras que las yuxtamedulares se caracterizan por glomérulos en la región de la corteza adyacente a la medula, y contiene asas de Henle largas que se extienden profundamente en la medula, participando activamente en la concentración de la orina.

El aparato yuxtglomerular es una región especial de la nefrona constituido por la arteriola aferente, arteriola eferente, y la rama ascendente del asa de Henle en su porción distal. En este ultimo segmento tubular se presenta un grupo de células epiteliales hiperplásicas que constituyen la macula densa, con importantes propiedades en la detección del contenido de sodio en la luz tubular. También tenemos en la pared de la arteriola aferente células musculares especializadas llamadas yuxtglomerulares o granulosas, que contienen renina siendo el único sitio demostrado hasta la fecha de síntesis de Renina. Esta región se encuentra densamente innervada por terminales nerviosas simpáticas.



DESCRIPCIÓN ULTRAESTRUCTURAL DEL RIÑÓN

A nivel ultraestructural el glomérulo esta constituido por la cápsula de Bowman, espacio de Bowman donde se deposita el filtrado glomerular, asas capilares con endotelio fenestrado, rodeadas por la membrana basal glomerular, células epiteliales viscerales conocidas también con el nombre de podocito que abrazan los capilares glomerulares, y células epiteliales parietales adheridas a la cápsula de Bowman. En la parte central del glomérulo se observa el mesangio con la matriz mesangial y células mesangiales de gran tamaño, las cuales tienen actividad fagocítica y previenen la acumulación glomerular de macromoléculas anormalmente filtradas. También tienen actividad contráctil, con lo que pueden modificar la superficie de filtración glomerular.



La barrera de filtración glomerular esta compuesta por el endotelio fenestrado, membrana basal glomerular y célula epitelial visceral (o podocito) con pies que abrazan el asa capilar, entre pie y pie de podocito se encuentra el diafragma hendido. Esta ultima estructura solo ha cobrado importancia recientemente al identificar en niños con síndrome de nefrótico congénito (tipo Finlandés) deficiencia de nefrina en esta área. Cada uno de los elementos de la barrera de filtración glomerular puede limitar el paso de diversas moléculas. El endotelio tiene fenestraciones de 700 Å, por lo cual solo limita el paso de partículas de gran tamaño, como glóbulos rojos leucocitos y plaquetas. La membrana basal tiene un mejor efecto como barrera, el diámetro de los poros de la membrana basal glomerular es de 40-45 Å, por lo tanto moléculas con radio menor a 40 Å son libremente filtradas, aquí podemos incluir todas las proteínas de bajo peso molecular como la beta2 microglobulina y las hormonas. Entre las proteínas de tamaño intermedio cuyo radio es de 30 a 50 Å solo algunas de ellas podrían atravesar la barrera de filtración, a manera de ejemplo la albúmina con 36 Å, de ahí que teóricamente toda la albúmina debería de aparecer en la orina en valores significativos, en la practica solo una pequeña cantidad aparece en la orina (normoalbuminuria), porque por su carga negativa es repelida por proteínas también de carga negativa en la membrana basal glomerular (MBG), representadas principalmente por proteoglicanos: heparan sulfato, perlecan y agrin. Otros componentes de la MBG son laminina, fibronectina, nidógeno, colágeno

tipo IV, V y VI. Proteínas de alto tamaño molecular con un radio mayor a 50 Å como las macroglobulinas e inmunoglobulinas no atraviesan la barrera de filtración.

El diafragma hendido contiene poros con dimensiones de 40 x 140 Å, contiene varias proteínas también de carga negativa que contribuyen a repeler las plasmáticas. Entre sus principales componentes se ha identificado la nefrina, podocina,  $\alpha$  actinina 4 y CD2-AP, componentes importantes para la función de barrera del podocito como ha sido demostrado en podocitopatías (hialinosis focal segmental).

El intersticio está constituido principalmente por fibroblastos y células dendríticas del sistema inmune. En el espacio entre células se encuentra matriz extracelular con proteoglicanos, glicoproteínas, fibrillas y fluido intersticial. Un subgrupo de fibroblastos intersticiales denominados 5'-NT-positivos es el grupo celular encargado de la síntesis de Eritropoyetina.

## FLUJO SANGUÍNEO RENAL Y FILTRACIÓN GLOMERULAR

El riñón constituye el 0.5% de la masa corporal pero cerca del 25% del gasto cardiaco perfunde los riñones, de ahí que para un gasto cardiaco de 5 litros el flujo sanguíneo es de 1,5 litros/minuto, equivalente a un flujo sanguíneo renal de 600 ml/minuto. La tasa de filtración glomerular normalmente está cercana a 125 ml/minuto, o 180 Litros por 24 horas, pero varía en condiciones normales con el sexo y edad. Puesto que solo una fracción del flujo plasmático es filtrable ello se conoce como fracción de filtración, y su valor es del 20% ( $125 \times 100/600$ ). El flujo sanguíneo renal y la TFG se mantienen normalmente en un rango muy estrecho gracias al fenómeno de autoregulación, de tal manera que cambios severos en la presión arterial sistémica pueden no modificarlos significativamente. Modificaciones en el tono de las arteriolas aferentes o eferentes son factores reguladores de las presiones en el penacho glomerular. En la generación del filtrado glomerular intervienen las fuerzas de Starling: presión hidrostática y oncótica en el capilar glomerular, presión hidrostática y oncótica en la cápsula de Bowman, fuerzas que favorecen la filtración son la presión hidrostática en el capilar glomerular y la presión oncótica en la cápsula de Bowman, fuerzas que se oponen al filtrado glomerular son la presión oncótica en el capilar glomerular y la presión hidrostática en la cápsula de Bowman. La presión neta de filtración glomerular normal es igual a 21 mm de mercurio (Hg). La vasoconstricción de la arteriola aferente da lugar a disminución de la presión hidrostática en el capilar glomerular, mientras que vasoconstricción de la arteriola eferente la aumenta generando mayor filtración glomerular. Vasoconstricción de ambas arteriolas puede ocurrir en severas hipovolemias, reduciendo muy significativamente la presión hidrostática del capilar glomerular y llevando a oliguria y anuria.

La vasodilatación de la arteriola aferente mediada por la prostaglandina I<sub>2</sub> aumenta la filtración glomerular, y constituye un mecanismo importante compensador en estados hipovolémicos o hipotensivos, lo que nos lleva a

recomendar evitar los AINES en estas situaciones. La angiotensina II también participa activamente en los escenarios anteriores generando vasoconstricción de la arteriola eferente sosteniendo el filtrado glomerular, de tal manera que el uso de IECAS o ARA II puede afectar severamente la filtración glomerular en situaciones de stress, generándose falla renal aguda mediada hemodinámicamente.

En la autorregulación del flujo sanguíneo renal (FSR) y tasa de filtración glomerular (TFG) intervienen dos mecanismos que finalmente actúan modificando el tono de la arteriola aferente: el mecanismo miogénico y la retroalimentación (feedback) túbuloglomerular; un tercer mecanismo también importante es el balance glomérulo tubular. El mecanismo miogénico se basa en propiedades intrínsecas de la musculatura lisa vascular, en forma tal que al aumentar la presión en las paredes de la arteriola aferente en forma refleja se genera contracción de las fibras musculares impidiéndose la modificación en el FSR. El segundo mecanismo es la retroalimentación (feedback) túbuloglomerular el cual se activa cuando se presenta alto filtrado glomerular, lo que genera excesivo aporte de cloruro de sodio a los segmentos distales, principalmente la macula densa, con aumento en sus concentraciones intracelulares, estimulándose la generación de Adenosina a partir del ATP y vasoconstricción de la arteriola aferente con disminución del filtrado glomerular. Por el contrario cuando el aporte de cloruro de sodio a la macula densa disminuye se atenúa la retroalimentación (feedback) túbuloglomerular y se libera óxido nítrico y prostaglandina E<sub>2</sub> potentes vasodilatadores de la arteriola aferente y restauradores de la TFG.

El balance glomérulo tubular es otro mecanismo que permite controlar el exceso de filtrado glomerular en presencia de incremento en el tono de la arteriola eferente. A medida que se genera filtración glomerular a lo largo de los capilares glomerulares se incrementa distalmente la presión oncótica, y ello da lugar en las vasas rectas peritubulares a estimulación en la reabsorción sodio y de agua.

## MECANISMOS RENALES PARA LA REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO Y ÁCIDO-BASE RENAL:

La formación de orina implica tres procesos básicos: filtración glomerular, reabsorción y secreción. Estos procesos le permiten a los riñones eliminar solutos indeseables producto del metabolismo celular u obtenidos en la dieta, y regular el equilibrio hidroelectrolítico de acuerdo con las condiciones medioambientales en las que se encuentre el individuo. Pero puesto que el filtrado glomerular es abundante, el riñón debe de contar con mecanismos tubulares que le permitan modular el volumen y composición de la orina en forma satisfactoria.

Mecanismos por los cuales se reabsorbe elementos a nivel de la nefrona son la difusión simple, facilitada, transporte activo primario, secundario y endocitosis. La reabsorción puede ser paracelular (entre células) o transcelular (a través de células) y ocurre gracias a una

serie de proteínas transportadas o canales en los diversos segmentos tubulares. En la difusión simple (o transporte pasivo) las partículas atraviesan las membranas permeables a la misma sin gasto de energía y a favor de un gradiente electroquímico de concentración. La difusión facilitada implica el transporte transmembrana de un solo soluto por una proteína, sin consumo de energía, requiere para su activación la generación previa de un gradiente de concentración. La difusión a través de un canal o poro de membrana es también facilitada, puesto que el canal está formado por una proteína que forma parte integral de la membrana y solo permite el paso de solutos específicos. En el transporte activo primario una proteína que consume energía transporta un soluto de un área de baja a alta concentración (en contra de un gradiente electroquímico), el mejor ejemplo es la bomba de Na K ATPasa que desplaza 3 moléculas de sodio del interior de la célula hacia el exterior y al mismo tiempo mueve 2 de potasio en sentido inverso. El transporte activo secundario se basa en el desequilibrio o gradiente iónico que genera la bomba de transporte activo primario para dar lugar a movimientos por canales o por otras proteínas de otro tipo de electrolitos en contra de un gradiente electroquímico, puede funcionar como un cotransporte cuando dos solutos de diferente carga se mueven en la misma dirección o un contratransporte si los dos solutos de igual carga se mueven en sentido contrario, en las dos situaciones de conserva la electro-neutralidad de los espacios. A nivel tubular la bomba de sodio-potasio ATPasa en la membrana basolateral genera bajas concentraciones de sodio intracelulares, proveyendo el gradiente químico necesario para activar los nombrados mecanismos de reabsorción tubular, los que llevan en la mayoría de los casos a reabsorción de sodio, y eliminación de potasio, mecanismos importante en los primates en los cuales el sodio es el electrolito que sostiene el volumen intravascular, mientras que el potasio se obtiene en abundante cantidades a través de la ingesta de frutas y vegetales.

En condiciones normales el filtrado glomerular tiene un contenido de sodio igual al del plasma: 140 meq/litro, pero puesto que el volumen filtrado diario es de 180 litros se hace necesario su reabsorción para evitar la aparición de hiponatremia. Los mecanismos de reabsorción normalmente son tan eficientes que solo el 1% del sodio filtrado aparece en la orina, porcentaje conocido como fracción de excreción de sodio. La reabsorción de sodio varía en los diversos segmentos tubulares, y es importante conocerla puesto que la eficacia de un diurético depende de su sitio de acción. El 65% del sodio filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal, y en cotransporte con bicarbonato, cloro, fósforo, glucosa, aminoácidos, lactato, y en contratransporte con hidrogeniones. Los diuréticos inhibidores de anhidrasa carbónica actúan a este nivel (acetazolamida) inhibiendo parte de la absorción del sodio, al igual que la Dopamina, mientras que en sentido contrario la Angiotensina II y Catecolaminas la estimula. En el asa de Henle se reabsorbe el 25% del sodio filtrado, en los segmentos delgado (por difusión pasiva) y grueso ascendente, sin participación del segmento delgado descendente. La reabsorción en el segmento grueso ascendente es llevada a cabo por la proteína transportadora

$2Cl-1Na+1K+$ , la cual puede ser inhibida por los diuréticos de asa (furosemida, ácido etacrínico, bumetanida y metolazona), pero el potasio luego migra en forma retrograda generando un lumen positivo que posteriormente favorece la reabsorción paracelular de otros cationes: calcio y magnesio. En el túbulo contorneado distal se reabsorbe aproximadamente un 8% del sodio filtrado gracias a la proteína transportadora  $1Na+1Cl-$ , la que puede ser inhibida por los diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona). El último segmento tubular está constituido por los túbulos colectores que poseen dos tipos de células: principales e intercaladas. En las primeras se reabsorbe solo el 3% del sodio filtrado a través de canales sensibles a la aldosterona en la membrana luminal, y los cuales pueden ser inhibidos por los diuréticos amiloride y triamterene, mientras que los otros diuréticos retenedores de potasio espironolactona y eplerenone obran por su efecto antagónico sobre la aldosterona en la membrana basolateral. Otras hormonas con efecto natriurético a este nivel son el urodilatin y los péptidos natriuréticos auricular y cerebral.

El riñón es muy importante en el balance del potasio corporal, elimina el 90% del potasio aportado por la dieta, siendo el 10% restante eliminado por tubo digestivo y sudor. El túbulo proximal reabsorbe fijamente el 67% del potasio filtrado, y la rama ascendente del asa de Henle un 20%. En los túbulos contorneados distales y colector (células principales) se puede presentar secreción o reabsorción dependiendo del potasio corporal total. En condiciones de depleción de potasio estas áreas reabsorben el 11% del potasio filtrado, con una excreción global de solo el 1%, pero en situaciones de ingesta alta de potasio en las mismas áreas se secreta un 10-15%, para una excreción neta del 15 al 80% del potasio filtrado. Los factores que regulan la excreción y reabsorción de potasio son muy bien analizados en el capítulo de desordenes del potasio.

En la homeostasis del calcio el riñón participa en varias formas. En condiciones normales de los 1500 miligramos ingeridos diariamente 1300 se eliminan en las heces y 200 miligramos son absorbidos, los mismos que son posteriormente eliminados por los riñones. La absorción intestinal de calcio ocurre en forma pasiva a través de canales selectivos de calcio (TRPV5), viaja en el intracelular de los enterocitos unido a la proteína calbindin, y es transportado activamente fuera de célula por la Ca-ATPasa y la proteína contratransportadora Na-Ca. La distribución del calcio entre los huesos y líquido extracelular está regulada por tres hormonas: La paratohormona (PTH), Calcitriol y Calcitonina. El calcitriol (forma activa de la vitamina D) estimula la absorción intestinal de calcio, y a nivel óseo estimula la maduración osteoclastica. La PTH secretada por las glándulas paratiroides en condiciones de hipocalcemia, restaura los niveles de calcio gracias a su capacidad de estimular la reabsorción ósea, incrementar la reabsorción renal de calcio y estimular la síntesis renal de vitamina D.

70% del calcio filtrado se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal, 20% transcelular por canales de calcio (TRPV5/6) y 80% paracelular. 20% de la reabsorción ocurre en el asa de Henle, y principalmente paracelular

gracias al lumen positivo generado por la reabsorción de cloro, de ahí que los diuréticos de asa al inhibir la reabsorción de iones a este nivel reducen la absorción de calcio; la PTH aumenta la absorción de calcio a este nivel, y el receptor sensible al calcio en presencia de hipercalcemia la inhibe. En el túbulo contorneado distal se reabsorbe el 8-9% del calcio, por ruta transcelular, y gracias a canales selectivos de calcio en la membrana luminal y bomba calcio ATP asa y proteína contratransportadora Na-Ca en la membrana basolateral. La paratohormona también estimula la reabsorción de calcio a este nivel, al regular la apertura de los canales sensibles al calcio. La hipercalcemia inhibe su absorción al actuar sobre el receptor sensible al calcio en la membrana basolateral. La tiazidas a este nivel promueven la reabsorción de calcio, al igual que el calcitriol (vitamina D activa) y la calcitonina, aunque esta última hormona también puede ejercer ese efecto en el asa de Henle. Las tiazidas inhiben la proteína cotransportadora Na-Cl en la membrana luminal de la célula tubular, lo cual da lugar a disminución del contenido de Na intracelular, estimulándose la proteína contratransportadora Ca-Na en la membrana basolateral con disminución del Ca intracelular, factor que estimularía su reabsorción tubular.

En el metabolismo del fósforo los riñones son importantes, puesto que de 1400 miligramos que se ingieren en la dieta 900 miligramos de absorben, 500 miligramos se eliminan en las heces y 900 miligramos son eliminados finalmente vía renal. La absorción intestinal de fosfatos es estimulada principalmente por el calcitriol y ocurre en un cotransporte con el Na gracias a la proteína NaPi-IIb, la cual puede ser inhibida por el ácido nicotínico. El fósforo contribuye en la luz tubular en la eliminación de hidrogeniones, siendo el componente más importante de la acidez titulable, mecanismo que representa 1/3 parte de la excreción neta de ácidos no volátiles del organismo. Del fosfato filtrado 80% es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal y solo 10% en el túbulo contorneado distal, en forma tal que 10% de la carga de fosfato filtrado es normalmente eliminado. En el túbulo contorneado proximal el fósforo se reabsorbe en cotransporte con el sodio y por 3 proteínas: la NaPi-IIa, NaPi-IIc y NaPTI. La reabsorción de fosfatos es estimulada por la Vitamina D, depleción de fosfatos, hormona del crecimiento (lo que explica los niveles más altos de fosfatos en niños en crecimiento que en los adultos), y hormonas tiroideas. Factores que disminuyen la reabsorción de fosfatos son la paratohormona (disminuye las proteínas transportadores de fosfato en el túbulo contorneado proximal), dietas altas en fosfatos, fosfatonas (factores de crecimiento fibroblásticos (FGF)), glucocorticoides, tacrolimus, péptido natriurético auricular, dopamina, acidosis metabólica, inhibidores de anhidrasa carbónica y estrógenos.

#### **El riñón también participa en el equilibrio ácido base, y lo hace de varias formas:**

1. Reabsorbe el bicarbonato filtrado en el túbulo contorneado proximal, proceso en el cual es de vital importancia la anhidrasa carbónica en la luz tubular, favoreciendo la conversión del bicarbonato filtrado a ácido carbónico al combinarse con los hidrogeniones secretados.
2. Regenera el bicarbonato titulado tanto en túbulo contorneado proximal como distal,
3. Sintetiza amonio a partir de la glutamina, el cual luego es secretado en el túbulo contorneado proximal, participando activamente en la eliminación de hidrogeniones secretados distalmente.
4. Secreta activamente hidrogeniones por la H<sup>+</sup> Atp-asa, acción llevada a cabo por las células intercaladas tipo A en los túbulos colectores.

En relación a la participación del riñón en el equilibrio hídrico podemos decir que es el principal órgano que regula el balance de agua. En condiciones normales de los 180 litros de filtrado glomerular generados 177-178 son reabsorbidos. La reabsorción de agua a lo largo de la nefrona sigue a la reabsorción de solutos. 67% del agua filtrada se reabsorbe en el túbulo contorneado proximal por osmosis, siendo el generador del gradiente osmótico la reabsorción de sodio acoplada a otros solutos a este nivel. En el asa de Henle se reabsorbe el 15% del agua filtrada, exclusivamente en el segmento delgado descendente a través de canales de agua (acuaporina 1), la rama ascendente es impermeable al agua. En el túbulo contorneado distal se reabsorbe aproximadamente 8 a 17% del agua filtrada. Los túbulos colectores reabsorben agua por los canales de agua (acuaporina 2) en las células principales esencialmente en presencia de hormona antidiurética (ADH) o Vasopresina. Esta última hormona es quien determina que se produzca una orina concentrada (1200 mosmol/Lt) o diluida (50 mosmol/Lt) dependiendo de la ingesta de líquidos del individuo o de las condiciones medioambientales en que se encuentra. Se produce en el hipotálamo en los núcleos supraóptico y paraventricular, y es almacenada en forma de gránulos en la neurohipófisis o hipófisis posterior. Su secreción está influenciada por varios factores: osmóticos y no-osmóticos, cuya función es mantener la osmolaridad plasmática en rangos estrechos (285 +/- 5 mosmol/Lt). Entre los factores osmóticos se cuenta con receptores osmolares (osmorreceptores) localizados en el hipotálamo, constituidos por un grupo de células especializadas, quienes responden a las concentraciones extracelulares de osmoles efectivos. El segundo grupo los factores no-osmóticos corresponden a receptores de volumen y presión (presorreceptores) sensibles a cambios en la distensión de las estructuras en que se encuentran. Los de baja presión localizados en la aurícula derecha y grandes vasos pulmonares responden a modificaciones de volumen, mientras que los de alta presión ubicados en el arco aórtico y seno carotídeo lo hacen a cambios en la presión arterial sistémica. Los estímulos captados por estos receptores son posteriormente enviados al hipotálamo a través de rutas nerviosas lográndose afectar la secreción de ADH de acuerdo con los requerimientos del individuo. Se han detectado varios receptores a la hormona antidiurética: V1a en las células musculares lisas en las que generan contracción, V1b en la pituitaria anterior donde modula la liberación de ACTH (adenocorticotropin), y V2 en la membrana basolateral de las células principales tubulares renales.

La ADH a nivel renal favorece la síntesis, inserción y fusión de vesículas ricas en acuaporina 2 (AQP-2) o canales de agua en la membrana luminal de las células

principales, permitiendo la entrada de agua a la célula por gradiente osmótico. Recientemente se han sintetizado diuréticos antagonistas del receptor de hormona antidiurética (o Vasopresina) conocidos como Acuarecticos, los mas conocidos son el tolvaptan y conivaptan.

Pero el proceso de concentrar o diluir la orina no depende solo de la ADH, puesto que es necesario un gradiente osmótico que estimule el movimiento de agua, y ese gradiente es aportado por un intersticio hipertónico. El mecanismo por el cual el intersticio llega a ese estado es el de multiplicación contracorriente, nombre muy adecuado, puesto que multiplica el valor de la osmolaridad del intersticio de un valor inicial igual a la del plasma a un valor final de 1200 miliosmoles/L. El termino contracorriente deriva de que el área anatómica donde se genera la multiplicación de la osmolaridad del intersticio es el asa de Henle, por la que el flujo del filtrado glomerular transcurre en sentidos opuestos inicialmente en la rama descendente y posteriormente en la rama ascendente delgada. La presencia de una proteína transportadora de solutos de la luz tubular hacia el intersticio en la rama ascendente del asa de Henle, asociada a la impermeabilidad al agua de ese mismo sector son los que permiten multiplicar la osmolaridad del intersticio, siendo importante también la distribución en asa de los vasos sanguíneos, para evitar que se disipe el gradiente osmótico medular.

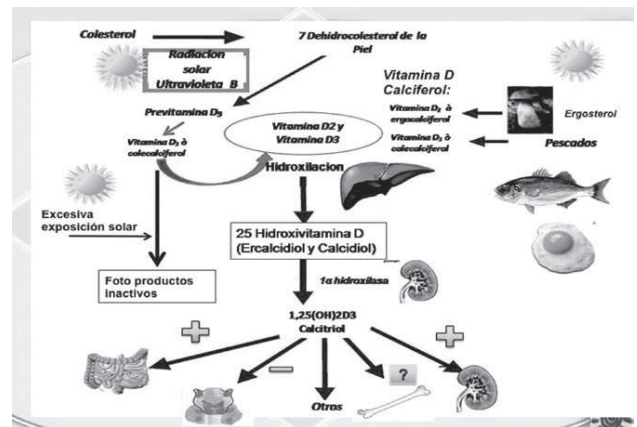


### FUNCIONES ENDOCRINAS RENALES

Se encuentran representadas principalmente en 3 hormonas: Renina, Vitamina D activa y Eritropoyetina. El sistema renina angiotensina aldosterona se inicia en el riñón por la síntesis de renina por las células yuxtaglomerulares o granulosas, las cuales están en estrecho contacto con la macula densa, células epiteliales especializadas del túbulo contorneado distal que censan el contenido el cloruro de sodio en la luz tubular del asa de Henle. Al disminuir el aporte de cloruro de sodio a los segmentos distales, estas células le informan a las células yuxtaglomerulares que probablemente la presión arterial sistémica o el volumen intravascular se encuentra bajos con disminución en el flujo sanguíneo renal y TFG liberándose renina hacia la luz de las arteriolas aferentes, alcanzando posteriormente la circulación sistémica, y actuando sobre el sustrato de renina (angio-

tensinógeno) lo convierte en angiotensina 1, el cual por acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) da lugar a la angiotensina 2 que posee potente acción vasoconstrictora directa, estimula en el túbulo contorneado proximal la reabsorción de sodio y cloro y libera aldosterona la cual genera retención de sodio y agua en el túbulo colector, restaurándose de esta manera la volemia, presión arterial sistémica y flujo sanguíneo renal.

El riñón también participa en la síntesis de vitamina D activa la cual tiene varias acciones: estimular la absorción intestinal y reabsorción renal de calcio y fósforo, inhibir la secreción de la parathormona y favorecer la maduración de los osteoclastos al estimular la síntesis del ligando del receptor activador del factor nuclear KB (RANKL). La síntesis de vitamina D se origina principalmente en la piel al exponerse el 7-dehidrocolesterol a la luz ultravioleta dando lugar a la vitamina D3 (colecalciferol), mientras que el consumo de pescado y alimentos derivados de las plantas aporta vitamina D2 (ergocalciferol), al igual que formas farmacéuticas que lo obtienen de las levaduras. La vitamina D2 se diferencia de la vitamina D3 en la presencia de un grupo metilo y un doble puente entre 2 carbonos, es además menos potente, pero puede ejercer efectos semejantes a la vitamina D3. Ninguna de las dos formas anteriores de la vitamina D es activa, y requieren experimentar primero una hidroxilación hepática en posición 25 (25 hidroxivitamina D2 (ercalciferol), 25 hidroxivitamina D3 (calcidiol)), y luego una renal en posición 1 por la enzima 1 alfa hidroxilasa en las células del túbulo contorneado proximal para dar lugar a la vitamina D activa (1,25 (OH)2D ) o calcitriol.



Otra hormona que produce el riñón es la eritropoyetina, importante en el proceso de maduración del glóbulo rojo. La eritropoyetina en vida fetal se produce principalmente en el hígado pero en el adulto prácticamente solo esta en los riñones, y se sintetiza en los fibroblastos intersticiales de la corteza vecinos a las células del epitelio tubular y de los capilares peritubulares. La eritropoyetina se fija al receptor EPO de las células progenitoras eritroides BFU-e y CFU-e impidiendo que activen su apoptosis, estimulando su posterior maduración a glóbulos rojos.



## REFERENCIAS

**RENNKE H G, DENKER B M;** *Renal Pathophysiology, the essentials; third edition; Baltimore; Lippincott William and Wilkins; 2010; 1- 378.*

**EATON D C, POOLER J P;** *Vander's Renal physiology; 7th edition; United States of America; the McGraw-Hill companies; 2009; 1-222.*

**KOEPPEM B M, STANTON B A;** *Renal physiology; 4th edition; Philadelphia; Mosby Elsevier; 2007; 1-228.*

**LOTE C;** *Principles of Renal physiology; 4th edition; London; Kluwer Academic Publishers; 2000; 1-188.*