

# Capítulo 6 PARTE 1/3

## 6.1 EL RIÑÓN: UN SISTEMA DE EPITELIOS QUE SIRVE PARA EXCRETAR AGUA, ELECTROLITOS y ALGUNOS OTROS SOLUTOS

En el Cap. 3 hemos hablado de la ORINA y cómo es que ésta, por su volumen y composición, puede mantener el balance hidrosalino de una persona, aun cuando beba un gran volumen de agua o sude profusamente. No será necesario, entonces, explicar por qué orina un hombre. Lo que haremos ahora es señalar cómo, de qué manera, por qué mecanismos, **se forma la orina**. Recomendamos, sin embargo, que el estudiante relea los siguientes puntos del **Capítulo 3** de este libro:

- Orinas hipertónicas e hipotónicas
- Filtración y reabsorción
- Osmolaridad máxima y volumen mínimo de la orina en el hombre
- Respuesta renal a la:
  - Pérdida por sudor
  - Deshidratación extrema
  - Ingesta de sal
  - Inyección de un diurético
  - Inyección de glucosa al 5%

## 6.2 EL NEFRON COMO UNIDAD FUNCIONAL RENAL

Un hombre tiene, en sus dos riñones, alrededor de 2 millones de NEFRONES y la orina que aparece en la vejiga es la suma de la orina que produce cada uno de estos nefrones. Pero, ¿qué es un nefrón? Básicamente está constituido (Fig. 6.1) por un GLOMERULO y un sistema de tubos epitelios, que suele dividirse en TUBULO PROXIMAL, ASA DE HENLE, TUBULO DISTAL y TUBULO COLECTOR. En el asa de Henle se pueden distinguir, a su vez, tres partes: el SEGMENTO DESCENDENTE, el SEGMENTO ASCENDENTE DELGADO y el SEGMENTO ASCENDENTE GRUESO.

Haciendo un corte de un riñón humano es posible distinguir, por su color, dos zonas: la externa o CORTEZA, de color rojo intenso, y la

INDICE - Parte 1	Pág.
6.1 EL RIÑÓN: UN SISTEMA DE EPITELIOS QUE SIRVE PARA EXCRETAR AGUA, ELECTROLITOS y ALGUNOS OTROS SOLUTOS	1
6.2 EL NEFRON COMO UNIDAD FUNCIONAL RENAL	1
6.3 LA FILTRACION GLOMERULAR O DONDE LAS COSAS COMIENZAN	4
6.4 FLUJO SANGUINEO RENAL, FLUJO PLASMATICO RENAL y FRACCION FILTRADA	8
6.5 FILTRACION GLOMERULAR, OFERTA TUBULAR y REABSORCION	10
6.6. REABSORCION, SECRECION Y LA MEDIDA DE LA FILTRACION GLOMERULAR	11

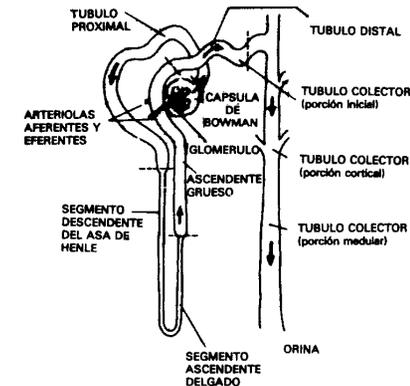


FIG. 6.1 ESQUEMA DEL NEFRON Y SUS DISTINTAS PARTES. LAS LINEAS PUNTEADAS MARCAN LOS LIMITES DE LAS DISTINTAS PARTES.

MEDULA, mucho más clara. Los glomérulos se localizan sólo en la corteza pero, debe destacarse, no son accesibles ni visibles si se mira el riñón por la superficie ya que los primeros micrometros están ocupados sólo por túbulos proximales y distales. En la médula, por su parte, están la mayor parte de los distintos segmentos del asa del Henle y de los colectores.

**- El gradiente córtico-medular.**

La diferencia entre corteza y médula, lo superficial y lo profundo, no está dado únicamente por las estructuras de cada porción, sino también por la OSMOLALIDAD del tejido. Supongamos, como muestra a Fig. 6.2, que hacemos, con una navaja, cortes paralelos del riñón, obteniendo rebanadas y que a cada rebanada se le mide la osmolalidad. Se verá que mientras el tejido cortical tiene una osmolalidad igual a la del plasma (290 mOsm/kg de agua), a medida que avanzamos hacia la PAPILA la osmolalidad va aumentando, hasta llegar, en el hombre, a los 1200-1400 mOsm/kg. Esto se conoce con el nombre de GRADIENTE CORTICO-MEDULAR y es, como veremos, una característica del riñón y la base del mecanismo de concentración y dilución de la orina.

La osmolalidad de la corteza está dada, como la del plasma, casi totalmente por el Na<sup>+</sup> y sus aniones acompañantes. Allí la UREA tiene una concentración de 5 mmol/L (0,30 g/L), de modo que participa poco en la osmolalidad total. En cambio, en la punta de la médula, la osmolalidad está dada, en partes iguales por el sodio y la urea. Eso significa, hablando en términos muy generales, que si en el tejido hay 1200 mOsm/kg, 600 mOsm/kg son debidos a la urea (36 g/L) y 600 mOsm/kg al Na<sup>+</sup> y sus aniones acompañantes (unos 300 mmol/L de NaCl).

**- Nefrones corticales y yuxtamedulares**

Si una persona produce, por ejemplo, 1500 mL de orina al día, se podría considerar que cada nefrón produce  $1500 / 2.10^6 = 0,00075$  mL/día (0,75 µL/día o, aproximadamente, 0,36 nL/min (nanolitros por minuto) de orina. Anatómicamente es posible distinguir 2 tipos extremos diferentes de nefrones (Fig. 6.3):

a) los NEFRONES CORTICALES, con un glomérulo ubicado cerca de superficie y con una asa de Henle corta que sólo llega a la zona externa de la médula renal y

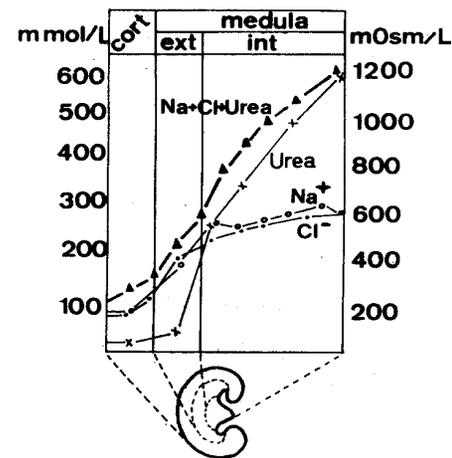


FIG. 6.2 REPRESENTACION DEL GRADIENTE CORTICO-MEDULAR RENAL. EL RIÑÓN NO TIENE UNA ESTRUCTURA HOMOGENEA SINO QUE AUMENTA DE LA CORTEZA A LA PAPILA. (modificado de Ullrich, KJ; Kramer K y Boylan JW. Prog Cardiovas Dis 3: 395, 1961)

b) los NEFRONES YUXTAMEDULARES, que tienen un glomérulo ubicado un poco más profundamente y cuya asa de Henle llega hasta la zona interna de la médula renal. La hipótesis es que los nefrones yuxtamedulares, por su disposición, deberían poder producir orinas más concentradas que los corticales. Sin embargo, las evidencias experimentales no son concluyentes y es preferible hablar simplemente de orina, sin hacer distingos sobre si esta viene de nefrones corticales o yuxtamedulares.

### - El sistema vascular renal

El nefrón, tal como lo acabamos de describir, es la unidad funcional renal. Sin embargo, éste no podría operar de no existir un sistema esencial, muy particular, de provisión de sangre, Este no es de ningún modo, y como veremos, un simple mecanismo "para llevar oxígeno a células".

El sistema vascular renal está formado por una ARTERIA RENAL, rama directa de la aorta, que se divide, dentro del riñón (Fig. 6.4), en ARTERIAS INTERLOBULARES. Estas, al llegar al límite entre la corteza y la médula, se dividen y cambian bruscamente de dirección, dando las ARTERIAS ARCIFORMES. De estas arterias nacen, en ángulo recto, las ARTERIAS INTERLOBULILLARES, de donde nacerán las ARTERIOLAS AFERENTES y los CAPILARES GLOMERULARES. De los glomérulos salen las ARTERIOLAS EFERENTES, que se dividen en dos ramas: una dará los CAPILARES PERITUBULARES que serán los que rodean los túbulos proximales y distales, y otra que estará en contacto con el asa de Henle y los colectores.

Por lo general, en los nefrones corticales los capilares rodean sin orden claro los túbulos proximales, el asa de Henle y los túbulos distales de **su** nefrón. En los nefrones yuxtamedulares, el desorden de los capilares peritubulares no existe a nivel del asa de Henle, ya que están dispuestos formando los llamados VASOS RECTOS. Estos corren paralelos a las ramas ascendentes y descendente del asa. Ya sea corticales o yuxtamedulares, lo habitual es decir que la sangre que irriga, por ejemplo, un túbulo distal de un determinado nefrón, es sangre que pasó por el ovillo glomerular que está en contacto, a través de la CAPSULA DE BOWMAN, con el túbulo proximal de ese mismo nefrón. Sin embargo, hay numerosas excepciones a esta regla y en muchos casos la sangre proveniente de nefrones corticales se mezcla con sangre de los nefrones yuxtamedulares.

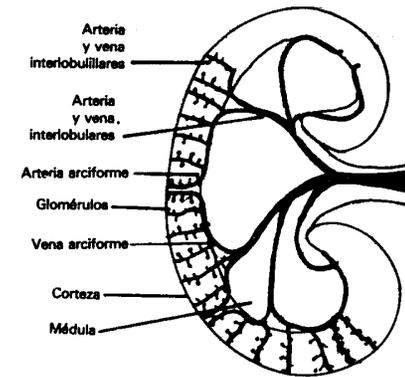


FIG. 6.3 DISPOSICION DE LOS NEFRONES CORTICALES Y YUXTAMEDULARES. NOTESE NO SOLO SU UBICACION ANATOMICA SINO TAMBIEN LA DISPOSICION DE LOS CAPILARES PERITUBULARES. (Reproducido de Pitts RF "Fisiología del riñón y los Líquidos corporales. Ed. Interamericana, México, 3a. ed, 1976)

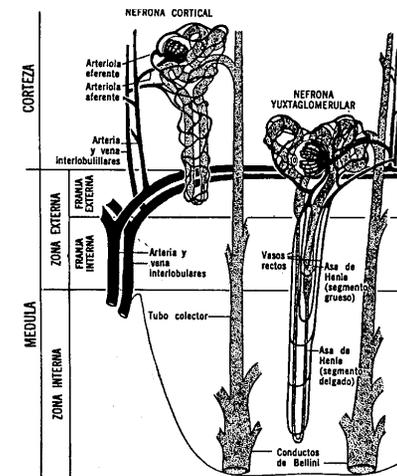


FIG. 6.4 ANATOMIA MACROSCOPICA DE LA CIRCULACION RENAL. (Redibujado de Pitts RF .ob.cit.)

Por esta disposición de túbulos y vasos, es que, en realidad, lo que debería ser tomado como unidad funcional renal, serían el glomérulo y los túbulos, pero también los capilares.

### 6.3 LA FILTRACION GLOMERULAR O DONDE LAS COSAS COMIENZAN

Para alcanzar nuestro objetivo de explicar cómo se forma la orina podemos comenzar diciendo que, a nivel del glomérulo renal, ocurre un proceso de FILTRACION que produce un cierto volumen de líquido que sale de los capilares glomerulares y entra en el sistema tubular. Como ya sabemos, la filtración es un proceso en el que la fuerza impulsora es la presión y donde el factor de restricción al flujo está dado por las propiedades de la membrana.

En la Cap. 2 establecimos la siguiente ecuación:

$$J_v = L_p \cdot A \cdot \Delta P$$

donde  $J_v$  es el flujo de volumen, en mL/min o  $\text{cm}^3/\text{s}$

$A$  es el área de filtración

$\Delta P$  es la diferencia de presión hidrostática

$L_p$  es el coeficiente de conductividad hidráulica.

En el caso del glomérulo renal,  $J_v$  recibe el nombre de FILTRACION GLOMERULAR y es el flujo de volumen que desde la luz de los capilares del ovillo glomerular atraviesa la cápsula de Bowman y entra en el espacio capsular y en la primera porción del túbulo proximal (Fig. 6.5). De la misma manera que se habla de **orina** para hacer mención al volumen producido por TODOS los nefrones, la filtración glomerular, salvo que se aclare lo contrario, se refiere al volumen que, en un cierto tiempo, producen **todos** los glomérulos. En un hombre adulto, la filtración glomerular, que de ahora en adelante señalaremos como **FG**, es de alrededor de 120 mL por minuto o  $2 \text{ cm}^3/\text{s}$ . Si hacemos el cálculo de la filtración glomerular por cada glomérulo, podremos ver que es de 60 nL/min ó 1 nL/s.

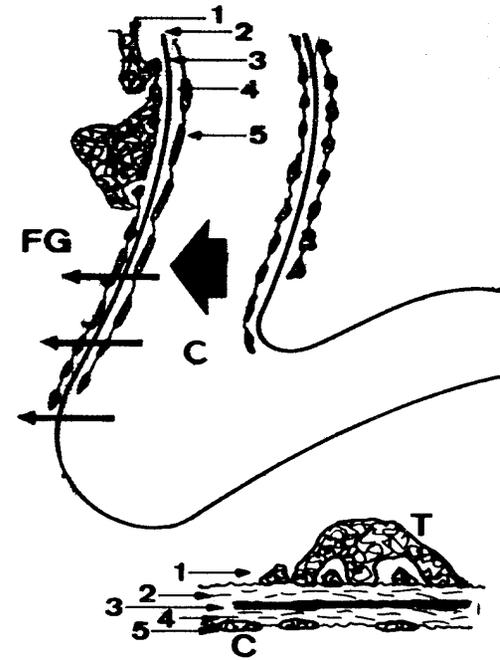


FIG. 6.5 ESQUEMA DEL GLOMERULO CON EL CAPILAR Y EL EPITELIO DE LA CAPSULA DE BOWMAN. ABAJO: REPRESENTACION DE UN CORTE TRANSVERSAL: T: LADO TUBULAR; C: LADO CAPILAR. 1) CELULAS EPITELIALES CON SUS PODOCITOS; 2) CAPA DE CEMENTO; 3) LAMINA BASAL 4) CAPA DE CEMENTO; 5: CELULAS DEL EPITELIO VASCULAR. FG: FILTRACION GLOMERULAR (Modificado de De Paese J. Histochem, 3: 259, 1955)

- Fuerzas que favorecen y fuerzas que se oponen a la FG

La FG aparece gracias a la existencia de una presión hidrostática  $\Delta P$ . Ella es el resultado de la suma algebraica de todas las presiones que, a nivel del glomérulo, favorecen o se oponen a la FG (Fig. 6.6)

a) La sangre que circula por los capilares glomerulares tiene una cierta presión, la PRESION GLOMERULAR ( $P_g$ ) que, por supuesto, favorece la formación del FG.

b) En el plasma hay sustancias, como el agua, la glucosa, el  $Na^+$ , etc., que pasan fácilmente del intravascular al túbulo proximal y, consecuencia, no pueden ejercer una presión osmótica. Otras, en cambio, como las proteínas plasmáticas, no pueden atravesar la pared glomerular, quedan confinadas en el intravascular y crean una diferencia de presión osmótica entre el glomérulo y el túbulo. El resultado es la existencia de una fuerza impulsora, la PRESION OSMOTICA EFECTIVA, ( $\Pi_{ef}$ ) que actúa oponiéndose a la FG.

c) En la cápsula de Bowman y en el túbulo proximal, la presión hidrostática no es cero y por lo tanto hay una presión ( $P_t$ ) que se opone a la FG.

Con todas estas presiones se puede escribir una ecuación que defina la PRESION EFECTIVA DE FILTRACION ( $P_{ef}$ ), la presión que realmente ha de actuar como fuerza impulsora:

$$P_{ef} = P_g - \Pi_{ef} - P_t$$

Los valores generalmente aceptados para estas presiones son: a

$$P_g = 47 \text{ mm Hg}$$

$$\Pi_{ef} = 25 \text{ mm Hg}$$

$$P_t = 10 \text{ mm Hg}$$

En consecuencia, la  $P_{ef}$  será de:

$$P_{ef} = 47 - 25 - 10 = 12 \text{ mm Hg}$$

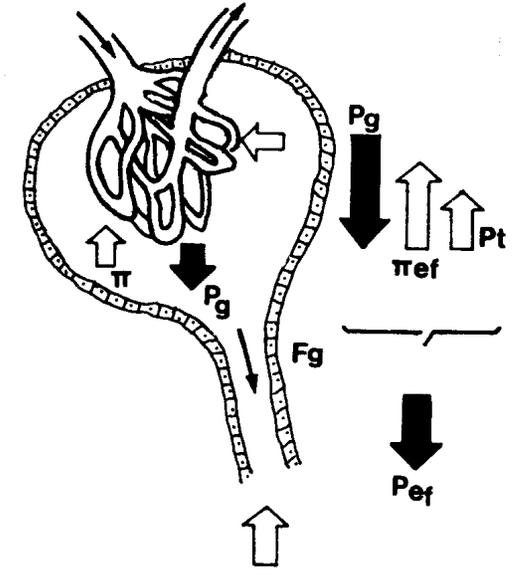


FIG. 6.6 EL VOLUMEN QUE SE FILTRA EN EL GLOMERULO POR MINUTO (FG) DEPENDE DE LA SUMA ALGEBRAICA DE LAS PRESIONES QUE FAVORECEN Y SE OPONEN A LA FG.  $P_g$ : PRESION GLOMERULAR (FAVORECE)  $\pi_{ef}$ : PRESION OSMOTICA EFECTIVA;  $P_t$ : PRESION TUBULAR (SE OPONEN)  $P_{ef}$ : PRESION EFECTIVA DE FILTRACION.

760 mm Hg ..... 1 atm  
 12 mm Hg ..... x = 0,0158 atm

Si queremos calcular, **aunque sea sólo válido como un ejercicio**, el  $L_p$  de esta ecuación, debemos conocer el AREA, en  $\text{cm}^2$ , por donde ocurre la filtración. Esta ha sido estimada en  $30000 \text{ cm}^2$  por lo que:

$$L_p = \frac{J_v}{A \cdot \Delta P} = \frac{2 \text{ cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}}{30000 \text{ cm}^2 \cdot 0,0158 \text{ atm}}$$

$$L_p = 4,2 \cdot 10^{-3} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$$

Este es un valor perfectamente comparable con los coeficientes de conductividad hidráulica obtenidos en capilares de otros órganos.

- **Origen de las presiones que determinan la presión efectiva glomerular**

**a) Presión glomerular.**

La presión glomerular está vinculada con la presión de la aorta y varía con el momento del ciclo cardiaco. La PRESION MAXIMA o SISTOLICA en la aorta es de unos 120-140 mm Hg. mientras que la PRESION MINIMA o DIASTOLICA es de 80-90 mm Hg y de allí se calcula lo que se conoce como PRESION ARTERIAL MEDIA, que colocaremos, para usar una cifra cómoda, en 100 mm Hg. La presión arterial media indica la presión que, EN PROMEDIO, tiene la sangre durante todo el ciclo cardiaco.

La presión en la VENA RENAL, por su parte, es muy baja y muy parecida a la de la vena cava inferior, que es de unos 5 cm de agua o  $5/13,3 = 0,376 \text{ cm Hg} = 3,76 \text{ mm Hg}$ .

De la arteria renal a la vena renal ha habido, entonces una **caída de presión**, desde 100 mm Hg a 4 mm Hg, y esto es debido a que la sangre es un fluido viscoso y, por lo tanto, el árbol arterial renal le ofrece una RESISTENCIA al flujo (Ver Cap. 9 del Tomo 2). De la misma manera que en un circuito eléctrico (Fig. 6.7) las distintas resistencias hacen caer el potencial, cada uno de los segmentos vasculares renales hace caer la PRESION de acuerdo a la resistencia que ofrezca. Esto se puede ver en la Fig. 6.8, donde está

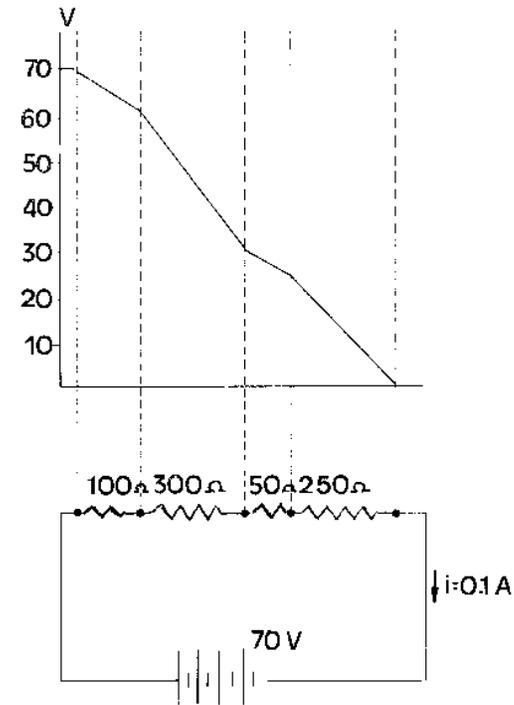


FIG. 6.7 CAIDA DE POTENCIAL A LO LARGO DE LAS RESISTENCIAS DE UN CIRCUITO ELECTRICO.

representada la  $P_g$  de unos 47 mm Hg y donde también se puede ver que ANTES del glómulo hay una zona de alta resistencia: la arteriola aferente.

Es fácil concluir, entonces, que la PRESION GLOMERULAR está en relación con la presión aórtica, pero también con la resistencia que ofrezca la arteriola aferente. Como la resistencia de una arteria está en relación inversa a su radio, se puede afirmar que, a presión aórtica constante, la  $P_g$  depende del radio de la arteria aferente: una dilatación (aumento del radio) acercará la  $P_g$  a la presión aórtica, elevándola por encima de 47 mm Hg y una vasoconstricción (disminución del radio) la hará caer por debajo de ese valor.

**b) Presión osmótica efectiva.** La "efectividad" de una molécula para ejercer una presión osmótica puede ser más correctamente descrita utilizando, como lo hicimos en el Cap. 2, el COEFICIENTE DE REFLEXION  $\sigma$ . Entonces:

$$\Pi_{ef} = R \cdot T \cdot \sigma \cdot \text{osmolaridad}$$

El coeficiente de reflexión depende de la relación entre el radio y la forma de la partícula. y el tipo de poro que deba atravesar. Si revisamos nuevamente la Fig. 2.22 podremos concluir que las moléculas de alto peso molecular que están presentes en el plasma humano, como la albúmina, pasan poco o nada a través de la pared del filtro glomerular hacia el túbulo proximal y, por lo tanto, su  $\sigma$  debe ser cercano a 1. Por el contrario, el agua, la urea, la glucosa pasan libremente a través del filtro glomerular y su  $\sigma$  será cercano a 0.

Si usamos la cifra de 7 g/dl (70 g/L) (Cap. 1) como valor habitual de las PROTEINAS PLASMATICAS y les asignamos un peso molecular promedio de 54000 daltons, podemos calcular que hay una concentración de 1,3 mmol/L. Suponiendo que, para estas partículas la osmolaridad equivale a la molaridad, y que el  $\sigma$  es 1, tendremos:

$$\Pi_{ef} = R \cdot T \cdot \text{Osm}$$

$$\Pi_{ef} = 0,082 \text{ L} \cdot \text{atm} \cdot \text{Osm}^{-1} \cdot \text{°K}^{-1} \cdot 310 \text{ °K} \cdot 1,30 \cdot 10^{-3} \text{ Osm/L}$$

$$\Pi_{ef} = 0,033 \text{ atm} = 25 \text{ mm Hg}$$

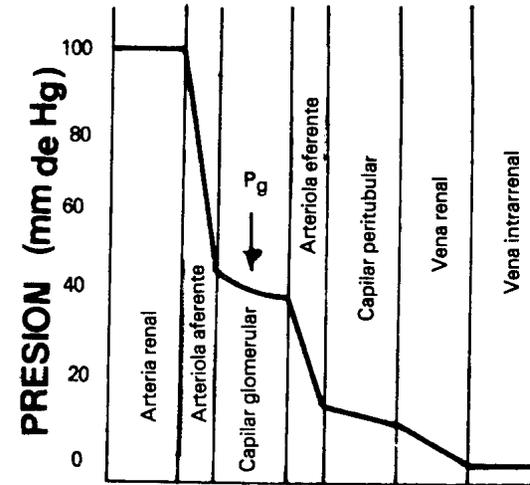


FIG. 6.8 CAIDA DE LA PRESION A LO LARGO DE CADA UNO DE LOS SEGMENTOS DEL ARBOL ARTERIAL RENAL. NOTESE LA ALTA RESISTENCIA DE LA ARTERIOLA AFERENTE ( $P_g$ ; PRESION GLOMERULAR)

c) **Presión hidrostática en la cápsula de Bowman y en el túbulo proximal ( $P_t$ ).** Esta PRESION TUBULAR  $P_t$  resulta de la resistencia que ofrece el túbulo proximal al flujo de volumen que se logra por el proceso de filtración glomerular. Su determinación es experimental y el valor de 10 mm Hg que se dio en los párrafos anteriores es un valor usable, pero hay autores que la encuentran cercana a 0 mientras otros dan valores más altos.

**- Constancia de la FG**

La FG depende, como se vio, de la  $P_{ef}$  que haya en un momento dado en los glomérulos renales. Si la  $P_{ef}$  depende, a su vez, de la presión aórtica, podría pensarse que cualquiera de las elevaciones que a diario experimentamos en la presión arterial sistémica (ejercicio, emoción, etc.), podrían determinar un aumento de la FG. Inversamente, una disminución de presión arterial (calor, sueño, etc.), podría disminuir la FG. Sin embargo, ésta se mantiene bastante constante pese a los cambios en la presión de la arteria renal. Como se puede ver en Fig. 6.9, la FG se mantiene relativamente constante a pesar de que la presión arterial haya pasado de 60 a 180 mm Hg. Este fenómeno es conocido como **AUTORREGULACION DE LA FILTRACION GLOMERULAR**, ya que ocurre también en riñones aislados. Para que esto sea así, los cambios que determinan que la FG sea constante tienen que haber ocurrido en el riñón mismo, sin la intervención de hormonas llegadas de una glándula ubicada fuera del riñón o del sistema nervioso. ¿Qué es lo que **debe** ocurrir para que la FG se mantenga constante, a pesar de que la presión arterial, por ejemplo, suba? Debe aumentar, al mismo tiempo, la RESISTENCIA intrarrenal y, en especial, la de la arteriola aferente. Eso está también mostrado en la Fig. 6.10: en el rango de autorregulación, **la resistencia intrarrenal es una función lineal de la presión en la arteria renal.**

**6.4 FLUJO SANGUINEO RENAL, FLUJO PLASMATICO RENAL y FRACCION FILTRADA**

Si arrancamos de la FG y vamos "para atrás", podremos decir que para que haya una FG tiene que haber presión de filtración o  $P_g$  y que para que haya esta  $P_g$  tiene que, lógicamente, estar pasando sangre por los glomérulos. El FLUJO SANGUINEO RENAL (**FSR**) es el volumen de sangre que, en 1 minuto, pasa por la arteria renal y a

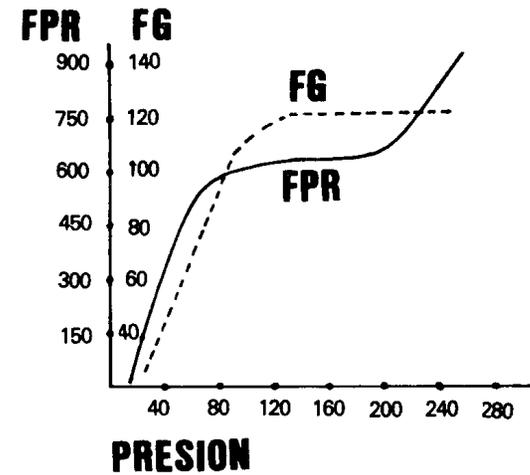


FIG. 6.9 AUTORREGULACION DE LA FILTRACION GLOMERULAR (FG) Y EL FLUJO PLASMATICO RENAL (FPR) . ENTRE 80 Y 180 mm Hg DE PRESION EN LA ARTERIA RENAL, NI LA FG NI EL FPR SE MODIFICAN SIGNIFICATIVAMENTE

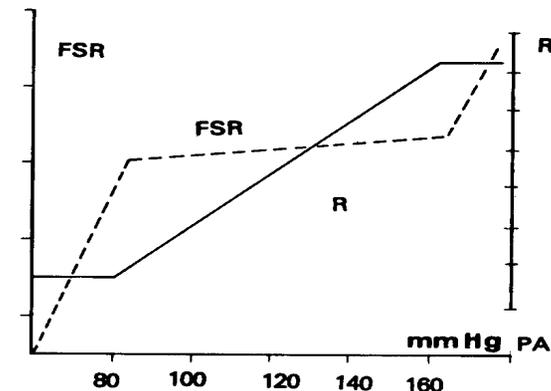


FIG. 6.10 POR DEBAJO DE 80 mm Hg Y POR ENCIMA DE 180 mmHg, LA RESISTENCIA LA RESISTENCIA INTRARRENAL (R) PERMANECE CONSTANTE, POR LO QUE AL AUMENTAR LA PA AUMENTA R, POR LO QUE EL FSR SE MANTIENE CONSTANTE. menos que se piense que hay una parte de la sangre que no pasa por los glomérulos, ese es el volumen que tiene que estar pasando por los

glomérulos. En un hombre adulto, el FSR es de unos 1200 mL/ min. Si se sabe que el volumen que expulsa el corazón, en un minuto, es de 5 a 6 litros, es fácil calcular que el riñón se "lleva" casi la cuarta parte del volumen circulatorio.

Sin embargo, no todos estos 1200 mL / min están disponibles para filtración: lo que se filtra es, en realidad, el plasma y, de él, el agua y todas las sustancias, salvo las proteínas, que están disueltas allí. Lo que importa para la filtración es, entonces, el FLUJO PLASMÁTICO RENAL (**FPR**), que se puede calcular conociendo el HEMATOCRITO (Ht) (ver Cap. 1). Entonces:

$$\text{FPR} = \text{FSR} \cdot (1 - \text{Ht} / 100)$$

Si, en una determinada persona, se MIDE un FSR de, por ejemplo, 1150 mL/min y el Ht es de 47%, tendremos:

$$\text{FPR} = 1150 \cdot (1 - 0,47) = 609,5 \approx 610 \text{ mL / min}$$

De esos 610 mL/min, un cierto volumen, que en los párrafos anteriores fijamos en 120 mL/min, se irá a los túbulos proximales como FG. Por lo tanto, podemos ahora calcular la FRACCIÓN FILTRADA (**FF**): la relación entre el volumen de plasma que pasa por los glomérulos y el volumen que se filtra. Así,

$$\text{FF} = \frac{\text{FG}}{\text{FPR}}$$

En nuestro ejemplo:

$$\text{FF} = \frac{120 \text{ mL / min}}{610 \text{ mL / min}} = 0,196 \approx 0,20$$

Esto equivale a decir que, aproximadamente, el 20% del plasma que pasa por los glomérulos se filtra (Fig. 6.11) y el 80% sigue, por la arteriola eferente, hacia la vena renal. ¿Quiere decir eso que la vena renal tiene un flujo plasmático que es un 20% menor al de la arteria

renal? No, claro que no. Si se observa con detenimiento la Fig. 6.3, se puede ver que las arteriolas peritubulares y los vasos rectos se unen para desembocar en las venas interlobulillares y de allí a la vena renal. Por lo tanto, al volumen de sangre que viene del glomérulo por las arteriolas aferentes hay que agregarle lo que vienen por estas vías. Estas recogen el volumen que pasa de la luz de los túbulos, ya sean proximales, distales, asa de Henle y colectores, a la sangre. ¿Cuál es, entonces, el volumen que NO hay que sumar? Simplemente aquel que no se haya reabsorbido a nivel tubular y eso es... el VOLUMEN MINUTO DE ORINA (V).

En conclusión, en la vena renal habrá un flujo plasmático igual a:

$$FPR_{\text{vena}} = FPR_{\text{arteria}} - V$$

**¿Cuánto vale V?** Si la persona está orinando unos 1500 mL/día, eso es, para usar una cifra fácil de recordar, alrededor de 1 mL/min, aunque, claro, esta cifra varía dentro de límites muy, pero muy amplios. Con ese valor, el flujo plasmático en la vena sería de 609 mL/min cuando en la arteria es de 610 mL/min. Con los métodos habituales de medición de los flujos sanguíneos, estas cifras no son distinguibles y, por lo tanto, es válido hablar de FSR y FPR tanto para el medido en la arteria, en la vena o indirectamente (depuración de paramino-hipurato, por ejemplo).

En el bebedor de cerveza de 15 litros al día. que mencionamos en el Cap. 3, la cosa puede ser diferente. Con 15 L/día, su V es de 10,4 mL / min y el flujo en la vena renal es claramente menor que en la arteria renal. Aun así, la diferencia es de menos del 2%, lo que refuerza la idea de que el riñón, en cualquier circunstancia, recibe un gran volumen, lo filtra y luego lo reabsorbe en buena parte.

## 6.5 FILTRACION GLOMERULAR, OFERTA TUBULAR y REABSORCION

No hay duda, por todo lo que acabamos de decir, de que el volumen de líquido que entra en la primera porción del túbulo proximal (TP) es lo que se filtró, la FG, que estimamos en 120 mL/min. En la medida en que este líquido es una solución, producto de un filtrado de plasma, sin proteínas, su porcentaje de agua es muy elevado y cometiendo un error mínimo, podemos decir que a los TP se le **ofrecen** 120 mL de **agua** por minuto.

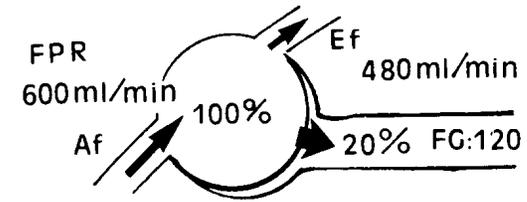


FIG. 6.11 POR LA ARTERIOLA AFERENTE ENTRA, EN UN MINUTO, UN VOLUMEN DE LIQUIDO IGUAL AL FPR. HACIA LOS TUBULOS VE VA UN 20% (FG) DE ESTE VOLUMEN Y EL 80% SIGUE POR LA ARTERIOLA EFDERENTE

### LOS MECANISMOS DE LA AUTORREGULACION DE LA FG Y EL FSR

Decir que la autorregulación de la FG y el FSR se logran porque la resistencia intrarrenal aumenta cuando aumenta la presión en la arteria renal es una descripción pero no una explicación. ¿Qué ha ocurrido dentro del riñón para que la resistencia "siga" a la presión? Una idea es la del **reflejo miogénico**. A nivel de la musculatura lisa de la arteriola aferente: un aumento de la presión la dilata, las fibras se estiran y responden al estiramiento disminuyendo el radio. La inyección de papaverina, un relajante muscular, hace cesar la autorregulación. Otra idea es que el diámetro de las arteriolas aferentes y eferentes cambian de radio en función de una información que les llega desde la rama ascendente de asa de Henle. En la Fig. 6.1 se puede ver que hay una porción del asa que se pone en contacto con su propio glomérulo. Esa zona recibe el nombre de **MACULA DENSA**. Entre la mácula densa y el túbulo hay una células especializadas ricas en **RENINA**, una sustancia que al actuar sobre el **ANGIOTENSINOGENO** (una proteína plasmática) determina la formación de **ANGIOTENSINÁ**, un potente vasoconstrictor. Al conjunto mácula densa y células ricas en renina se lo llama **APARATO YUXTAGLOMERULAR (AYG)** La propuesta es que la mácula densa recoge una información sobre el contenido del fluido tubular, la pasa a las células ricas en renina, la producción de renina y angiotensina aumenta o disminuye y las arteriolas se contraen o dilatan. Sobre cuál es la información que recoge el AYG, si se puede formar angiotensina *in situ* y si ese es el único mecanismo, no hay todavía acuerdo, pero la teoría es apasionante ya se estaría hablando de un mecanismo de regulación independiente para cada nefrón.

¿Cuánto es, en cambio, la oferta tubular de  $\text{Na}^+$ , por ejemplo? Es la masa de  $\text{Na}^+$  que, en la unidad de tiempo, se filtra y entra a los túbulos. Es un **flujo** y para conocerlo bastará multiplicar la FG por la concentración de  $\text{Na}^+$  que haya en plasma ( $P_{\text{Na}^+}$ ). Como el glomérulo no impone ninguna restricción al paso de  $\text{Na}^+$ , su concentración debe ser la misma en el fluido tubular (FT) que en el plasma (Fig. 6.12)

OFERTA TUBULAR  $\text{Na}^+$  = FG .  $P_{\text{Na}^+}$

Si

FG = 120 mL/min = 0,12 L/min

y

$P_{\text{Na}^+}$  = 140 mEq/L

OFERTA TUBULAR  $\text{Na}^+$  = 0,12 L/min . 140 mEq/L = 16,8 mEq/min

## 6.6. REABSORCION, SECRECION Y LA MEDIDA DE LA FILTRACION GLOMERULAR

Usando el razonamiento del párrafo anterior, podemos ahora, para cualquier sustancia, calcular lo que ENTRA a los túbulos. ¿Cómo sabemos lo que SALE? Simplemente. midiendo la cantidad de la sustancia que aparece, en un periodo determinado, en la orina.

La MASA de  $\text{Na}^+$ , para seguir con el ejemplo de esta sustancia, que aparece, por minuto, en la orina, se la obtiene, en la práctica, recogiendo, durante un tiempo determinado, TODA la orina que el sujeto produzca. Luego, en una muestra de esa orina, medimos la concentración de  $\text{Na}^+$ . Supongamos que la recolección fue de 24 horas (ver Cap. 3) y que obtuvimos los siguientes datos:

VOLUMEN DE ORINA EN 24 HORAS: 1750 mL

CONCENTRACION DE  $\text{Na}^+$  EN ORINA: 103 mEq/L

Con estos datos, calculamos, "**el V**" o volumen de orina en 1 minuto:

$V = \text{Vol. orina de 24 horas} / 1440 = 1750 \text{ mL} / 1440 = 1,22 \text{ mL} / \text{min}$

Ahora, para igualar las unidades, llevamos la concentración de  $\text{Na}^+$  de mEq/L a mEq/mL y lo llamamos "**U**", la concentración por mililitro.

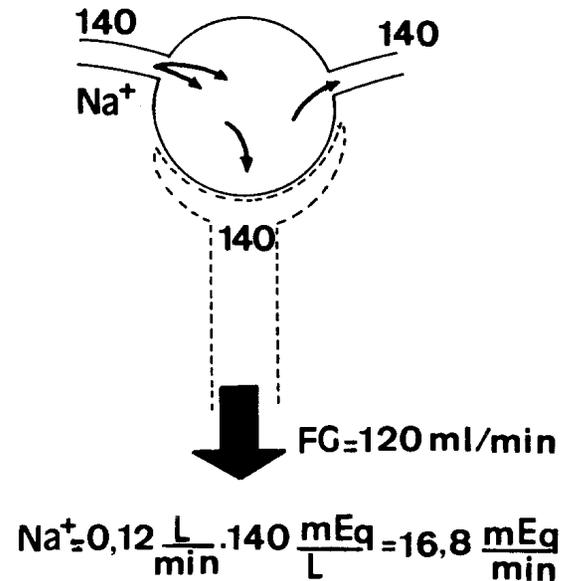


FIG. 6.12 LA OFERTA TUBULAR DE SODIO SE CALCULA CONOCIENDO LA CONCENTRACION DE  $\text{Na}^+$  EN LA SANGRE PERIFERICA Y LA FILTRACION GLOMERULAR. EL PRODUCTO DARA LA MASA DE  $\text{Na}^+$  QUE, EN UN MINUTO, ENTRA AL TUBULO PROXIMAL.

Entonces: (Fig. 6.13)

$$U_{Na^+} = 0,103 \text{ mEq/mL}$$

y como

$$\text{MASA} = \text{CONCENTRACION} \cdot \text{VOLUMEN}$$

$$\text{MASA DE Na}^+ \text{ en orina en 1 minuto} = U_{Na^+} \cdot V =$$

$$= 0,103 \text{ mEq/mL} \cdot 1,22 \text{ mL / min} = 0,125 \text{ mEq/ min}$$

Conociendo el **"U . V de sodio"** podemos imaginar un nefrón representativo de los que pasa en TODOS los nefrones. Lo que entra es la oferta y es, en nuestro ejemplo:

$$\text{Oferta} = \text{FG} \cdot P_{Na^+} = 16,8 \text{ mEq/ min}$$

Lo que sale es:

$$\text{Excreción} = U_{Na^+} \cdot V = 0,125 \text{ mEq/ min}$$

y por lo tanto, ha estado ocurriendo una REABSORCION de:

$$\text{Reabsorción} = \text{Oferta} - \text{Excreción}$$

$$\text{Reabsorción} = 16,8 \text{ mEq/ min} - 0,125 \text{ mEq/min}$$

$$= 16,675 \text{ mEq/min}$$

En términos porcentuales sería:

- Porcentaje de lo filtrado que se excreta: 0,74 %

- Porcentaje de los filtrado que se reabsorbe: 99,26%

POR LO TANTO, PARA DEFINIR UNA REABSORCION TUBULAR DE CUALQUIER SUSTANCIA X, BASTARA QUE SE CUMPLA QUE (Fig. 6.14a):

$$\text{FG} \cdot P_X > U_X \cdot V$$

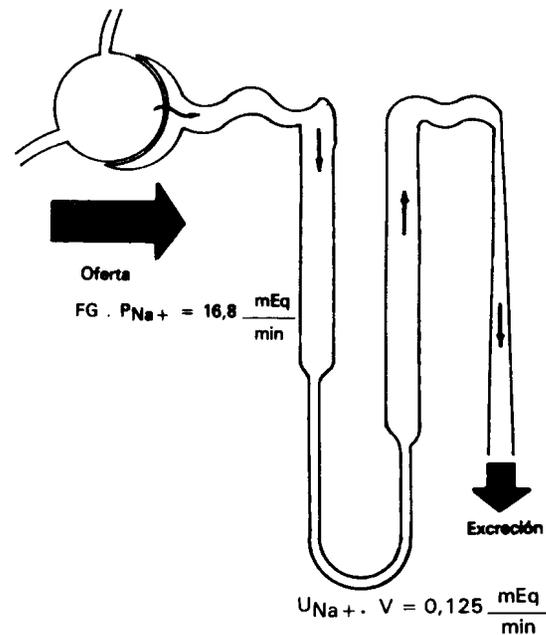


FIG. 6.13 EN BASE A LA MASA FILTRADA POR MINUTO Y A LA MASA EXCRETADA SE PUEDE CALCULAR LA REABSORCION DE UN SOLUTO (SODIO EN ESTE CASO)

Si, para una sustancia en particular, encontramos

$$FG \cdot P_x < U_x \cdot V$$

querrá decir que en la orina aparece MAS sustancia que la que se filtró y, por lo tanto, se **agregó** al fluido tubular cuando éste pasaba por los túbulos y eso es una **SECRECION** (Fig. 6.14b).

Queda, por último, una condición muy especial: que la sustancia ni se esté reabsorbiendo ni se esté secretando: lo que entra... sale (Fig. 6.14c). En ese caso:

$$FG \cdot P_x = U_x \cdot V$$

Hay pocas sustancias que cumplen con esta condición. Las más conocidas son la **INULINA** y la **CREATININA**.

La **inulina** es un azúcar de alto peso molecular (5000 daltons) y no se encuentra presente espontáneamente en sangre. Inyectada por una vena, se distribuye por todo el EC y se excreta, por vía renal, exclusivamente por filtración.

La **creatinina** tiene un peso molecular relativamente bajo, pero el epitelio de los túbulos renales del hombre no tienen sistemas que la transporte. Es un producto natural del metabolismo de las proteínas, en especial musculares, y en el plasma de las personas sanas se la encuentra con una concentración de 0,8 a 1,2 mg/ 100 mL y, claro, se excreta sólo por filtración.

Con estas sustancias podemos **MEDIR** la FG de un determinado individuo. ¿Cómo? Si, para la creatinina (**Cr**), por ejemplo, se cumple que:

$$FG \cdot P_{Cr} = U_{Cr} \cdot V$$

entonces

$$FG = \frac{U_{Cr} \cdot V}{P_{Cr}}$$

La cifra FG de 120 mL/min que hemos usado hasta ahora, proviene simplemente de estos cálculos, que se conocen con el nombre de **DEPURACION** o **CLEARANCE**

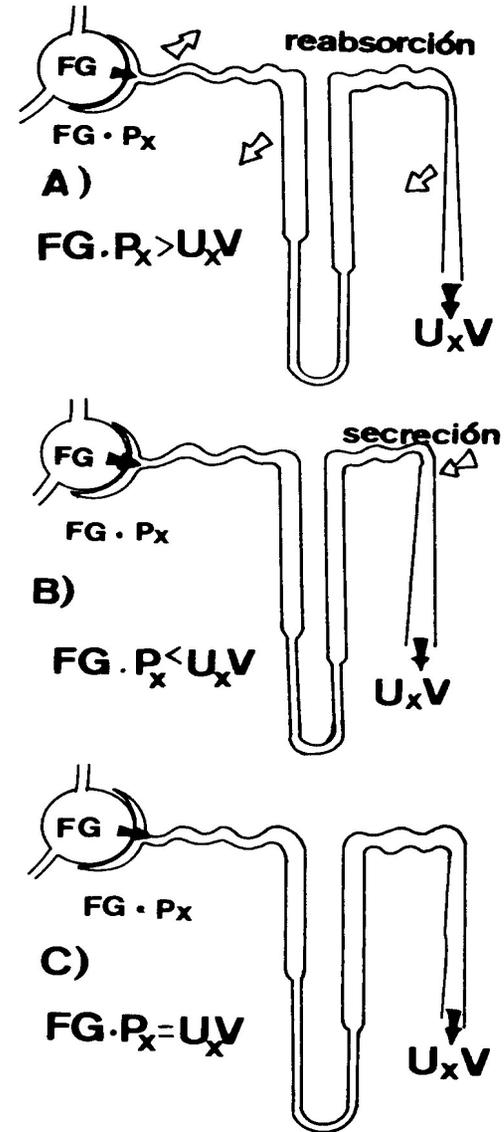


FIG. 6.14 LA RELACION ENTRE LO QUE ENTRA AL TUBULO PROXIMAL Y LO QUE SALE POR LA ORINA PERMITE SABER SI LA SUSTANCIA SE REABSORBIDO (a) , SI SE ESTA SECRETANDO (b) O SI SALE SIN MODIFICACION (c)

**FIN DE LA PARTE 1 DEL CAP. 6  
CONTINUA PARTE 2**

**Manual de Fisiología y Biofísica  
para Estudiantes de Medicina**

**R. Montoreano – edición  
electrónica 2002**

# Capítulo 6 PARTE 2/3

## 6.7 CAMBIOS EN EL VOLUMEN Y LA OSMOLARIDAD DEL FLUIDO TUBULAR A LO LARGO DEL NEFRON

La pregunta que debemos hacernos ahora es: ¿Si la FG es constante, fija en un hombre adulto en 120 mL/min, cómo se logra una DIURESIS o volumen minuto urinario, de 10,4 mL/min en el bebedor de cerveza, y cómo es que un hombre, en su máxima capacidad de concentración urinaria, tiene un V de, por ejemplo, 0,2 mL/min?

La Fig. 6.15 muestra, de una manera muy simplificada, el volumen y la osmolaridad del fluido tubular (FT) a lo largo del nefrón. Se puede ver que, al comienzo del túbulo proximal, el volumen que pasa es de 120 mL/min, la FG, y que la osmolaridad es de 290 mOsm/L, la plasmática. Al final del túbulo proximal, el flujo se ha reducido a 42 mL/min, pero la osmolaridad se ha mantenido en 290 mOsm/l. Eso indica que EN EL TUBULO PROXIMAL HA HABIDO UNA REABSORCION ISOTONICA. ¿Cuál es el porcentaje de lo filtrado que se ha reabsorbido allí? Pues, como se  $(120 - 42/120) \cdot 100 = 65\%$ , El 65% del volumen filtrado se ha reabsorbido en el proximal

INDICE – Parte 2	Pág
6.7 CAMBIOS EN EL VOLUMEN Y LA OSMOLARIDAD DEL FLUIDO TUBULAR A LO LARGO DEL NEFRON	1
6.8 LAS CARACTERISTICAS DEL TUBULO PROXIMAL Y COMO OCURRE LA ABSORCION DE AGUA Y DE SOLUTOS	2
6.9 LAS SALIDA DE AGUA EN LA RAMA DESCENDENTE DEL ASA DE HENLE Y COMO EL FLUIDO TUBULAR LLEGA A TENER 1200 mOsm/L.	4
6.10 LA RAMA ASCENDENTE DEL ASA DE HENLE Y COMO, DESPUES DE TANTO TRABAJO, EL FLUIDO TUBULAR SE HACE HIPOTONICO CON RESPECTO AL PLASMA.	8
6.11 EL TUBULO DISTAL Y COMO LAS COSAS EMPIEZAN A CAMBIAR DE ACUERDO AL BALANCE DEL INDIVIDUO.	10

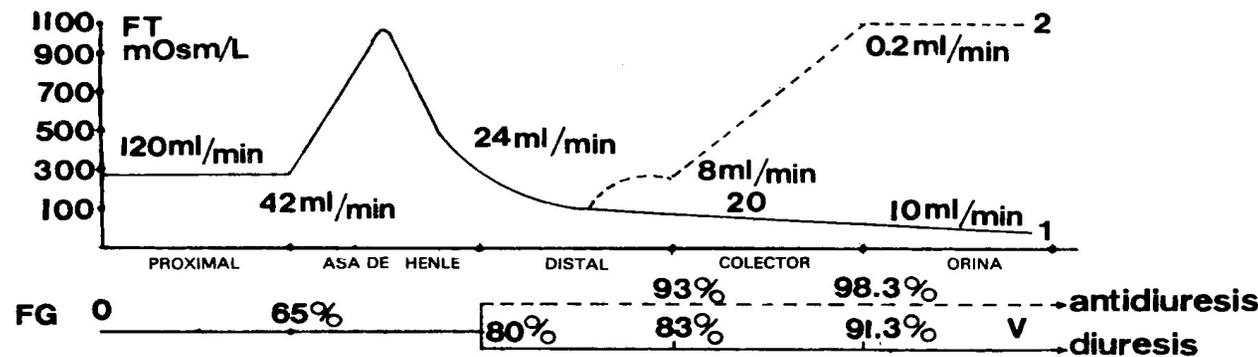


FIG 6.15 DIAGRAMA DE LOS CAMBIOS DE OSMOLARIDAD Y VOLUMEN DEL FLUIDO TUBULAR (FT) A LO LARGO DEL NEFRON. SE SEÑALAN 2 SITUACIONES EXTREMAS: ANTIDIURESIS CON UN VOLUMEN URINARIO DE DE 0,2 mL/min = 280 ml/día (CURVA 2 Y UNA DIURESIS ACUOSA DE 10 ML/min = 14,4 L/ día (CURVA 1) Redibujado de Vaner, AJ. Renal Physiology, 2nd. Edition, McGraw-Hill Book Cp. NY, 1990

Ahora, en el asa de Henle ocurre que hay una fase inicial en la que la osmolaridad del fluido tubular aumenta, hasta un máximo de 1200 mOsm/l, y una segunda fase en que la osmolaridad vuelve a disminuir hasta un valor inferior al plasmático.

El flujo del fluido tubular, al salir del asa y entrar al distal, es de unos 25 mL/min. ¿Qué quiere decir todo eso? Que si la FG era de 120 mL/min y aquí llegan sólo 25, se han reabsorbido 95 mL/min, que es un 80% de lo filtrado. Como en el túbulo proximal la reabsorción fue del 65%, aquí ocurrió una reabsorción del 15% de la FG. ¿Es, como en el proximal, una reabsorción isotónica?. No. Al comienzo del asa, como la osmolaridad de lo que va quedando dentro del tubo es mayor de 290 mOsm/L, se tiene que estar reabsorbiendo, **proporcionalmente**, más agua que solutos: el líquido que sale a través del epitelio de la pared del asa es hipo-osmótico y el líquido que va quedando en el asa se va haciendo cada vez más hiperosmótico (ver Fig. 3.4 ). Más adelante, la osmolaridad del FT cae, de modo que el líquido que sale en esta porción del asa tiene que tener una osmolaridad mayor que la del plasma y el líquido que queda, en consecuencia, tiene una osmolaridad menor. Siguiendo con la Fig. 6.15 en el distal y en los colectores, situados en la corteza, la osmolaridad del fluido tubular disminuye un poco más. A la altura de los colectores medulares hay 2 posibilidades:

1) si el sujeto está tomando agua en cantidad, la osmolaridad del líquido en el túbulo distal, en el colector y en la misma orina seguirá siendo bajo y el volumen minuto será alto (para seguir con el ejemplo del bebedor de cerveza, de 10,4 mL/min - curva inferior). Hubo reabsorción de agua y solutos, pero determinando que la osmolaridad de la orina sea sólo un poco inferior a la que ya tenía el FT al entrar en el distal.

2) Si, por el contrario, el sujeto no toma agua, en el túbulo distal la osmolaridad del FT sube hasta hacerse aproximadamente iso-osmótica con el plasma, mientras el flujo baja a 8 mL/min. Como por la luz tubular venía un fluido hipo-osmótico, tiene que haber salido, en esta porción, proporcionalmente, más solutos que agua. A lo largo del colector, el cambio es más brusco: sale un gran volumen de agua, la diuresis es de solo 0,2 mL/min y la osmolaridad de la orina trepa hasta 1200 mOsm/L, la misma que se alcanzaba en el asa de Henle. Claramente, salió más agua que solutos.

## CLEARANCE, DEPURACION Y LA MEDIDA DE LA FILTRACION GLOMERULAR

La fórmula  $U \cdot V / P$  es de uso diario en nefrología desde 1917, cuando T. Addis la enunció. Puede haber un clearance de  $\text{Na}^+$ , de urea, de creatinina, y de cualquier otra sustancia, siempre que se la pueda medir, simultáneamente, en sangre y orina. ¿Por qué ese nombre: depuración, aclaramiento? Hay que pensar que, en ese entonces, se tenía al riñón como un órgano depurador, que eliminaba toxinas producidas por el metabolismo y, en ese sentido, se lo podía comparar con un filtro que, por ejemplo, limpia el agua de impurezas. En un filtro de ese tipo lo habitual es preguntar cuántos litros purifica por hora y no cuántos gramos de impurezas retiene. Pues bien, la fórmula  $U \cdot V / P$  mide los mililitros de plasma que son depurados de una sustancia determinada en 1 minuto. En el caso de la UREA, por ejemplo, si el sujeto tiene una buena diuresis, su "depuración" es de unos 75 mL/min. Eso quiero decir que 75 mL de plasma quedan LIBRES, limpios, depurados, de urea en 1 minuto. Si una sustancia es excretada sólo por filtración glomerular, es fácil aceptar que el volumen depurado es el volumen filtrado y ese es el caso de la inulina y la creatinina. Si, además de la filtración, la sustancia es sacada del plasma por secreción tubular, el volumen depurado será mayor al que se puede obtener por simple filtración y, entonces el clearance de esa sustancia será mayor que el clearance de creatinina. Si, por el contrario, los túbulos actúan reabsorbiendo parte de lo filtrado, el volumen depurado será menor que la depuración de creatinina. Si, en un hombre adulto, se mide un  $U \cdot V / P$  de creatinina de 120 mL/min y su  $U \cdot V / P$  de urea es de 75 mL/min la conclusión es que la urea se está reabsorbiendo a nivel tubular. Hoy en día es mejor pensar en el riñón como un órgano regulador del volumen y composición de los fluidos corporales y no como un filtro de basuras, pero el nombre y la medida de la depuración sigue siendo muy útil para evaluar la función renal.

EN ESTE MOMENTO USTED DEBE RESOLVER  
LOS PROBLEMAS 1 Y 2 DEL FINAL DEL  
CAPITULO

Como se ve, a lo largo de todo el nefrón hay, en la primera porción, una reabsorción de agua y solutos que cambia poco con la ingesta de agua. Luego, en la segunda parte, hay una opción o camino que lleva a la formación de orinas CONCENTRADAS y, otra opción, a la formación de orinas DILUIDAS, de acuerdo a lo que se necesite para mantener el balance de agua del individuo.

## 6.8 LAS CARACTERISTICAS DEL TUBULO PROXIMAL Y COMO OCURRE LA ABSORCION DE AGUA Y DE SOLUTOS

El epitelio del túbulo proximal está formado por células cúbicas organizadas en una capa única. En la cara luminal o apical, la membrana forma microvellosidades (Fig 6.16), que aumentan unas 40 veces su superficie. Por el lado basal, las células descansan sobre una lámina basal. En el espacio intercelular hay 4 estructuras diferentes que, de un modo u otro, "unen" a las células contiguas: uniones estrechas (zónula occludens o tight junctions), en directo contacto con la luz tubular, uniones intermedias (zónula adherens), desmosomas y "gap" junctions. El significado funcional de cada una de ellas no está aún claramente delimitado y, como señalamos más adelante, es posible que las "uniones estrechas" no lo sean tanto.

El túbulo proximal tiene una baja resistencia eléctrica (menos de 10 ohm.  $\text{cm}^2$ ), una alta permeabilidad al agua y la diferencia de potencial que se mide entre la luz y el intersticio está entre 0 y - 5 mV (lumen negativo). Si a estas características le agregamos que el túbulo proximal absorbe, por minuto, un gran cantidad de líquido y que el FT permanece isotónico, podemos decir que:

El túbulo proximal es un epitelio abierto (leaky), con una alta tasa de reabsorción de agua y solutos, pero baja capacidad de crear gradientes.

### - Características de la reabsorción isotónica en el túbulo proximal

Decir que la reabsorción proximal es isotónica solamente indica que la osmolaridad del fluido que se recoge por micropunción (ver la Nota Aparte: METODOS EN FISIOLOGIA RENAL), al final del túbulo proximal, tiene un volumen menor al de la FG y que su osmolaridad es aproximadamente igual a la osmolaridad del FG y, por extensión, a la del plasma.

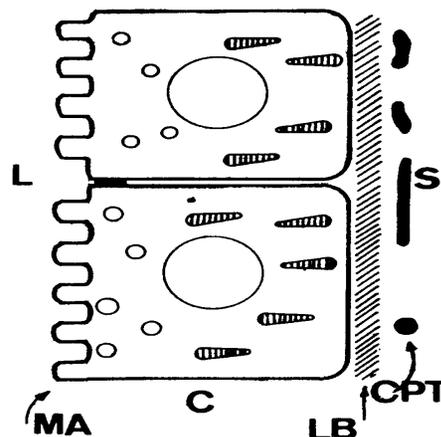


FIG. 6.16 REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL EPITELIO DEL TUBULO PROXIMAL. L: LUZ TUBULAR; MA: MEMBRANA APICAL; LB: LAMINA BASAL; CPT: CAPILARES PERITUBULARES; S: LADO SANGUINEO; C: CELULAS

### EL VALOR DE LA FILTRACION GLOMERULAR

El volumen de plasma que, en 1 minuto, es depurado de creatinina o de inulina es, aproximadamente, igual al volumen que se filtra por todos los glomérulos. En realidad se filtra agua y las sustancias en solución, pero no las proteínas, de modo que el volumen realmente FILTRADO es un poco menor (ver Cap.1). La cifra de 120 mL/min que es está usando en este libro es, a su vez, una generalización, ya que la FG (o tasa de filtración glomerular o volumen de filtración glomerular) varía, dentro de ciertos límites, de individuo a individuo. La manera de obtener valores comparables es expresar la FG de acuerdo a la SUPERFICIE CORPORAL. Esta se obtiene, por tablas o nomogramas o por la fórmula de DuBois y DuBois, en base a la altura y el peso, El valor de la FG que se toma como normal es de 125 mL/min en el hombre y de 110 mL/min en la mujer, AMBOS CORREGIDOS PARA 1,73  $\text{m}^2$  DE SUPERFICIE CORPORAL. Así, si una persona tiene 1,45  $\text{m}^2$  de superficie corporal y su clearance de creatinina es de 104 mL/min, su FG es el de una persona sana, ya que equivale a 125 mL/min de una persona de 1,73  $\text{m}^2$  de superficie corporal.

Sin embargo, la reabsorción de CADA UNA de las sustancias no es exactamente igual. Así, como se ve en la Fig 6.17, la glucosa prácticamente ha desaparecido del FT en la mitad del túbulo proximal, la concentración de bicarbonato ha caído a la mitad y la concentración de aminoácidos aún más. ¿Qué significa esto? Que ha habido una reabsorción, desde la luz tubular a la sangre, de agua y de todas las sustancias que se muestran en el gráfico, pero que ha habido una reabsorción PROPORCIONALMENTE mayor de algunas de ellas. Por el contrario, el cloruro y, en menor grado, el potasio, han tendido a permanecer en la luz tubular, por lo que su concentración allí es más alta que en el plasma. El sodio que, como sabemos, constituye el porcentaje mayor de los osmoles plasmáticos, mantiene una concentración en el FT aproximadamente igual a la del plasma. Esto indica que este ion es reabsorbido en la misma proporción en que es reabsorbida el agua.

Es importante ver, en ese mismo gráfico, lo que pasa con la urea, una sustancia que juega un papel importante en los mecanismos de concentración renal. La concentración de urea en el FT es ligeramente superior, al final del proximal, a la que tiene en plasma. Como el volumen, allí, es menor al de la FG, la urea se está reabsorbiendo, entonces, con el agua, pero ligeramente "atrasada".

**- Modelos para el transporte de Na<sup>+</sup> y otros solutos en el túbulo proximal**

Como en el caso del epitelio intestinal (Cap.5), la absorción del Na<sup>+</sup> y de otros solutos, en el túbulo proximal, está basada en un mecanismo de transporte activo que utiliza bombas de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, ligadas a una ATPasa, localizada en la membrana basolateral, y a mecanismos, en la membrana apical, que permiten la incorporación del ion a la célula. Las bombas determinarían que la concentración intracelular de Na<sup>+</sup> se mantuviera baja y la de K<sup>+</sup> alta, lo que, a su vez, determinaría que el interior celular sea más negativo que la luz tubular (Cap. 2). Existiría, así, un gradiente electroquímico para el Na<sup>+</sup> hacia el interior celular y el Na<sup>+</sup> entraría pasivamente.

Sobre este esquema general, los modelos para el pasaje de Na<sup>+</sup> a través de la membrana apical son:

a) Difusión simple y por gradiente eléctrico (electrodifusión), a través de la membrana y, posiblemente, también a través de las uniones estrechas (Fig. 6.18a)

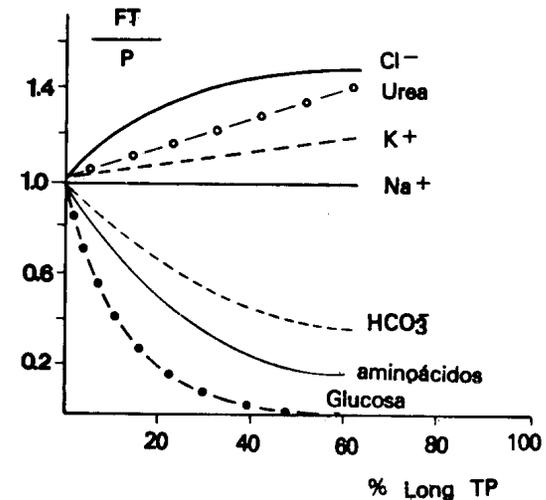


FIG. 6.17 REPRESENTACION APROXIMADA DE LOS CAMBIOS DE CONCENTRACION EN EL TUBULO PROXIMAL EN FUNCION DE SU LONGITUD

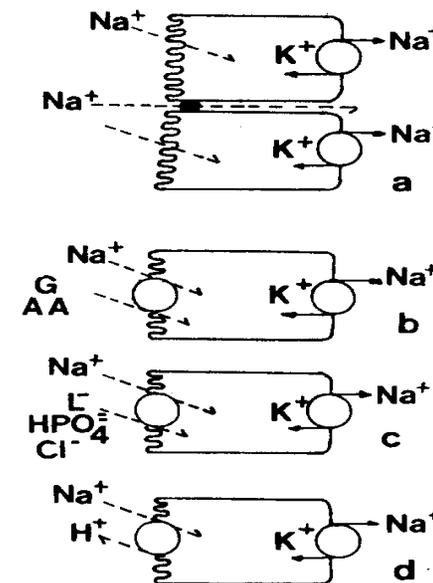


FIG. 6.18 DIATINTAS MANERAS POR LA QUE SE ABSORBE Na<sup>+</sup> EN EL PROXIMAL (Explicación en el texto)

b) Cotransporte, utilizando un transportador común, con solutos orgánicos como la glucosa y los aminoácidos. ( Fig 6.18b)

c) Cotransporte con aniones como lactato, fosfato y cloruro (Fig. 6.18c).

d) Intercambio  $\text{Na}^+ / \text{H}^+$ , con reabsorción secundaria de  $\text{HCO}_3^-$  ( Fig. 6.18 d). Este mecanismo tiene una importancia capital en el mantenimiento del balance ácido-base del organismo y será tratado mucho más extensamente en el Cap. 8.

Cualquiera sea el modo en que el  $\text{Na}^+$  atraviesa el borde apical, por el principio de la electroneutralidad, debe ir acompañado por un número equivalente de aniones, en especial  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$  que son los que están en mayor concentración. Para el bicarbonato está el mecanismo ya señalado y para el  $\text{Cl}^-$  se han propuesto los siguientes (Fig. 6.19):

a) Difusión y electrodifusión

b) Cotransporte  $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$

c) Intercambio  $\text{Cl}^- / \text{OH}^-$

La salida del cloruro por la membrana basolateral se haría por difusión simple o a través de un mecanismo de cotransporte con  $\text{Na}^+$ .

#### - Modelo para el transporte de agua en el túbulo proximal

La cantidad de agua que los túbulos proximales absorben en un día es realmente enorme. Si allí se reabsorbe el 65% del volumen filtrado, eso representa  $120 \text{ mL/min} \cdot 0,65 = 78 \text{ mL/min}$  o ¡112 litros en un día! Como los túbulos proximales transcurren por la corteza renal, que tiene una osmolaridad igual a la del plasma, y en el interior del túbulo hay un líquido con una osmolaridad también igual a la del plasma, es obvio que la reabsorción de agua ocurre sin que haya un gradiente evidente de osmolaridad.

Para explicar esta reabsorción hay varias hipótesis, aunque la más popular es la que plantea la existencia de un gradiente osmótico, creado por las bombas de  $\text{Na}^+$ , en el espacio intercelular, un mecanismo similar al que fue descrito para el intestino (Cap. 5)

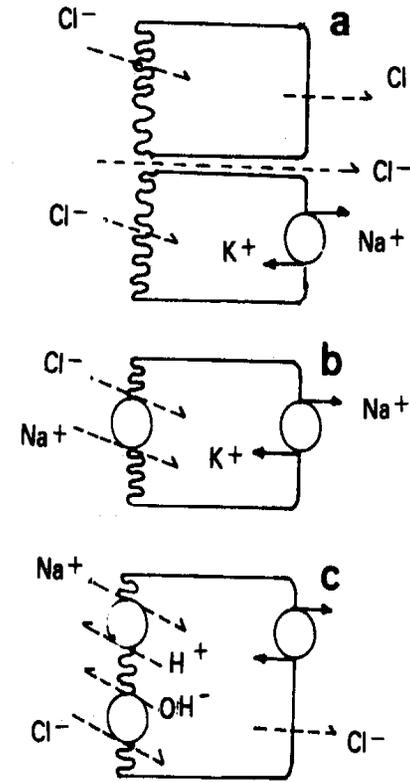


FIG. 6.19 MECANISMOS DE PASAJE DEL CLORURO EN EL EPITELIO DEL TUBULO PROXIMAL

### a) Modelo del gradiente sostenido (standing- gradient)

Teniendo el túbulo proximal un epitelio abierto, preparado, como el intestino, para la absorción de grandes volúmenes de agua, resulta sencillo aplicar aquí el modelo de Diamond y Bossert (Cap. 5 – Fig. 6.20) Sin embargo, por las objeciones al modelo y el descubrimiento de las aquaporinas (ver EL MODELO DE DIAMOND – DOSSERT Y LAS AQUAPORINAS), hay que tener en cuenta otras teorías que, si bien no reemplazan la idea de un flujo de agua acoplado a un transporte de NaCl, permiten suponer la existencia de otros factores.

### b) Modelo de reabsorción por presión coloido-osmótica peritubular.

Esta es una teoría originalmente descrita por C. Ludwig en 1844 y basada en lo siguiente: cuando el plasma pasa por el glomérulo, un cierto volumen, sin proteínas, pasa a los túbulos. Si la FF (fracción filtrada) es de 0,2, el plasma que sigue por la arteriola aferente tiene una concentración de proteínas que es un 20 % mayor que la de la sangre periférica. Como es este mismo plasma, rico en proteínas, el que circula por los capilares que rodean al túbulo proximal y como en la luz tubular no hay proteínas, esta diferencia de concentración de proteínas se convierte en una fuerza impulsora para el agua, llevándola desde la luz a los capilares.

Más allá de la maravillosa intuición de Herr Ludwig, los datos experimentales hacen más bien pensar que esta presión coloido-osmótica contribuiría a que el volumen de agua, ya arrastrado al espacio intercelular por un mecanismo asociado al transporte de Na<sup>+</sup>, sea llevado hacia los capilares. ( Fig 6.21). El cálculo, muy similar al usado para describir la FG, sería:

$$J_v = L_p A (P_{cap} - P_{int}) - (P_{cap} - P_{int})$$

donde **P<sub>cap</sub>** y **P<sub>int</sub>** son las presiones coloido-osmóticas del capilar y el intersticio, mientras

**P<sub>cap</sub>** y **P<sub>int</sub>** son las presiones hidrostáticas del capilar y el intersticio. Este juego de presiones permitiría, también, REGULAR la reabsorción tubular. Cuando la FG aumenta, manteniéndose el FPR constante, aumenta la FF y aumenta P<sub>cap</sub>, por lo que aumenta la reabsorción. Lo contrario también sería válido, por lo que se mantiene el llamado BALANCE GLOMERULO-TUBULAR.

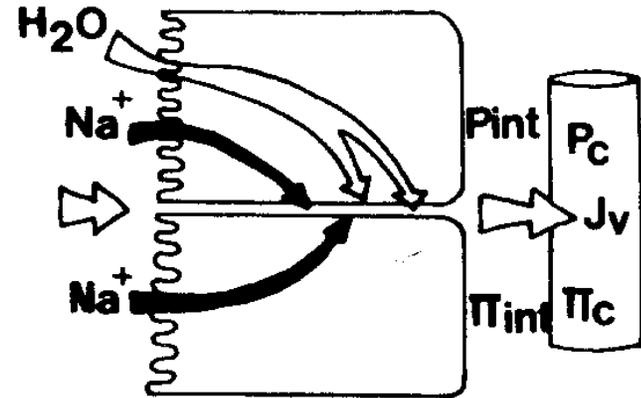


FIG. 6.20 LAS BOMBAS DE SODIO CREARIAN UNA ZONA HIPEROSMOTICA EN EL INTERSTICIO, QUE ARRASTRARIA AGUA, QUE SERIA REMOVIDA POR LOS CAPILARES POR EL JUEGO DE PRESIONES

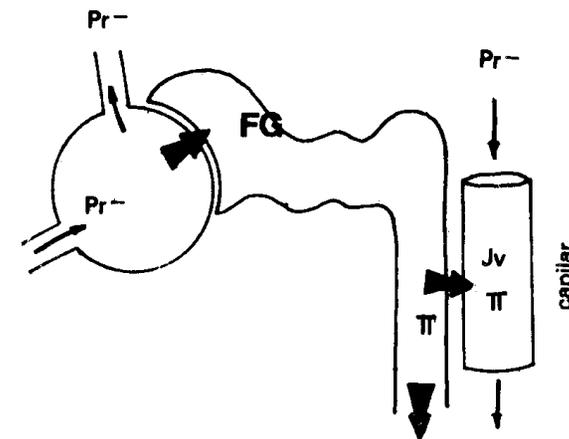


FIG. 6.21 COMO EL LA LUZ TUBULAR NO HAY PROTEINAS, APARECE UNA DIFERENCIA DE PRESION OSMOTICA (Pi) ENTRE EL TUBULO Y EL CAPILAR QUE DETERMINA UN FLUJO DE VOLUMEN (Jv) . UN CAMBIO EN LA FF MODIFICA EL Jv.

**c) Modelo para la reabsorción proximal de agua por la existencia de una osmolaridad efectiva más baja en el fluido tubular que en el intersticio.**

Esta teoría, esbozada por Andreoli y Schaffer (Am. J. Physiol. 236: F89-F96, 1979), parte de la idea que las uniones estrechas serían bastante permeables al agua y a los solutos, por lo que sería difícil que pudiera existir, en el interespacio, una zona aislada e hiperosmótica. En este modelo, la permeabilidad al agua de toda la cara apical (membrana apical y uniones estrechas) sería MUY ALTA y un pequeño gradiente osmótico sería suficiente para mover el agua. La modelo coloca al fluido tubular con una OSMOLARIDAD EFECTIVA de apenas 0,65 mOsm/kg de agua más baja que la del intersticio. ¿Que quiere decir "osmolaridad efectiva"? Es la que resulta de multiplicar la osmolaridad por el coeficiente de reflexión. Como se mostró en la Fig. 6.16, el  $\text{Cl}^-$  queda, en el fluido tubular, con una concentración ligeramente mayor que en el plasma. Midiendo el descenso crioscópico del fluido tubular y del plasma, se ve que son isotónicos, pero si el cloruro tiene un coeficiente de reflexión MENOR que el otros iones, su contribución a la osmolaridad efectiva será menor y el fluido tubular se COMPORTARIA como si fuera hipotónico.

Si bien las aquoporinas han abierto un nuevo camino, habrá que esperar que los fisiólogos renales se pongan de acuerdo sobre el modelo más apropiado y, por el momento, para los estudiantes, es mejor seguir el consejo que Esculapio nos da al final del capítulo.

**6.9 LAS SALIDA DE AGUA EN LA RAMA DESCENDENTE DEL ASA DE HENLE Y COMO EL FLUIDO TUBULAR LLEGA A TENER 1200 mOsm/L.**

Como ya señaláramos en la Fig. 6.15, experimentalmente, por micropunción, se ha encontrado que, al final del túbulo proximal o, lo que es lo mismo, al comenzar la rama descendente del asa de Henle, el fluido tubular tiene una osmolaridad de alrededor de 290 mOsm/L. Midiendo la osmolaridad del fluido tubular en la punta de la papila, cuando el asa de Henle "da la vuelta" se encuentra, en el hombre, que ésta es de 1200 a 1400 mOsm/l. Si aceptamos que el volumen que pasa, por minuto, al final del descendente es menor que en el proximal, lo más sencillo es suponer que, en esta parte del nefrón, ha salido, desde la luz al intersticio, proporcionalmente más agua que solutos y que por eso el fluido tubular se concentró. Como esta porción del túbulo transcurre en un medio progresivamente hipertónico (**gradiente cortico-medular**), es bastante fácil explicar esta

reabsorción preferencial de agua: bastará que el asa descendente sea muy permeable al agua y poco permeable a los solutos

**- Características de la rama descendente del asa de Henle**

Las células de la rama descendente se caracterizan, al compararlas con las del túbulo proximal, por tener muchas menos microvellosidades y, para muchos, uniones estrechas más cortas y menos definidas. La diferencia de potencial eléctrico entre la luz y el intersticio es prácticamente cero y la permeabilidad al Na<sup>+</sup> y a la urea es baja, con coeficientes de reflexión cercanos a 1 para ambos. Por el contrario, la permeabilidad al agua es MUY alta y no se han encontrado evidencias de un transporte activo de iones. (Fig. 6.22).

En consecuencia, las condiciones están dadas para que se cumpla lo que señalamos: el agua sale de la rama descendente a medida que penetra en un intersticio hipertónico y la osmolaridad del fluido tubular aumenta hasta hacerse isosmótico con el intersticio (1200 - 1400 mOsm/L).

**- En la punta de la papila, el fluido del asa descendente tiene la misma osmolaridad que el intersticio, pero no la misma concentración de Na<sup>+</sup> y de urea.**

En la Fig. 6.23 podemos ver que, al comenzar la rama descendente, la concentración de Na<sup>+</sup> es de 140 mmol/L ~ 280 mOsm/L y la de urea es de 7 mmol/L = 7 mOsm/L. Con sólo estas dos sustancias, el fluido tubular, en ese punto, tendría 287 mOsm/L. Al llegar a la punta de la papila, el líquido del asa descendente se ha hecho iso-osmótico con el intersticio de 1400 mOsm/L. Si, como dijimos, solo ha salido AGUA por gradiente osmótico, el fluido tubular se ha concentrado, razonando solo para Na<sup>+</sup> y urea,  $1400/287 = 4,88$  veces. ¿Cuál sería la concentración de Na<sup>+</sup> y de urea en el fluido tubular por esta salida de agua?

$$\text{Na}^+ = 280 \text{ mOsm/L} \cdot 4,88 = 1366 \text{ mOsm/L} = 683 \text{ mmol/L}$$

$$\text{Urea} = 7 \text{ mOsm/L} \cdot 4,88 = 34.2 \text{ mOsm/L} = 34,2 \text{ mmol/L}$$

Si los 1400 mOsm/L que hay en la punta de la papila están formados en un 50% por Na<sup>+</sup> y sus aniones y en un 50% por urea, es fácil calcular que para formar 700 mOsm/L, la parte que aproximadamente le corresponde al Na<sup>+</sup>, hace falta que haya, en el intersticio, sólo 350 mmol/L de Na<sup>+</sup>. Como en el fluido tubular hay 683 mmol/L, hay **mayor** concentración de Na<sup>+</sup> en el FT que en intersticio, el Na<sup>+</sup> **tendería a**

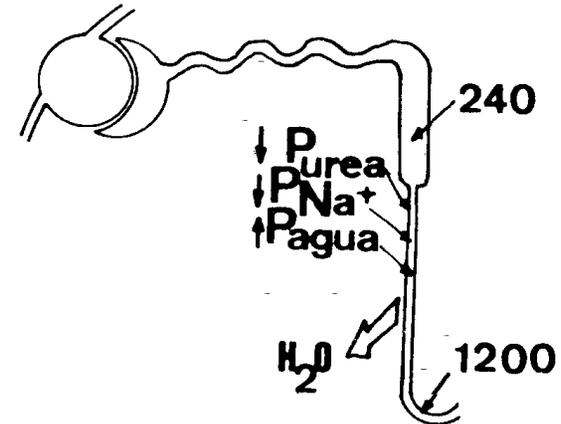


FIG. 6.22 EN LA RAMA DESCENDENTE DEL ASA DE HENLE LA OSMOLARIDAD PASA DE DE 300 A 1200 mOsm/L. ESTO SE LOGRA PORQUE LA PERMEABILIDAD ES BAJA PARA LOS SOLUTOS Y ALTA PARA EL AGUA . SIENDO LA MEDULA HIPERTONICA, EL AGUA SALE POR GRADIENTE OSMOTICO

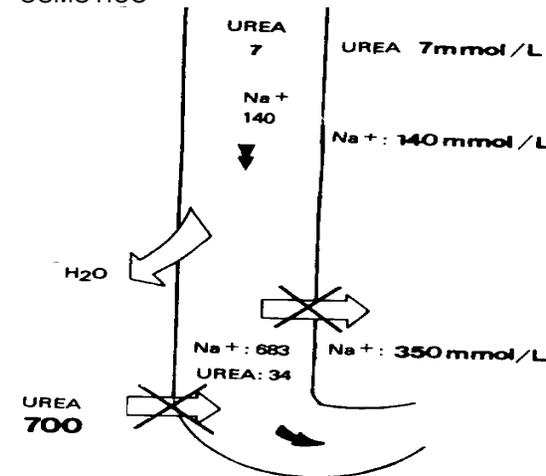


FIG. 6.23 LA OSMOLARIDAD DE LA MEDULA, EN SU EXTREMO ES DE 1400 mOsm/L (700 DE UREA + 700 DE NaCl) COMO EN EL TUBULO HAY 683 mmol/L DE SODIO, EL SODIO TIENDE A SALIR, PERO NO SALE YA QUE SU PERMEABILIDAD ES BAJA. EL GRADIENTE DE UREA ES DEL INTERSTICIO AL TUBULO, PERO NO ENTRA POR LA BAJA PERMEABILIDAD A LA UREA

salir a favor de su gradiente, hacia el intersticio, pero la baja permeabilidad al  $\text{Na}^+$  de esta porción se lo impide. Lo mismo ocurriría, pero en sentido inverso, con la urea.

**6.10 LA RAMA ASCENDENTE DEL ASA DE HENLE Y COMO, DESPUES DE TANTO TRABAJO, EL FLUIDO TUBULAR SE HACE HIPOTONICO CON RESPECTO AL PLASMA.**

Si volvemos por un momento a la Fig. 6.15 y miramos el flujo y la osmolaridad del FT en el comienzo del túbulo distal o, lo que es lo mismo, a la salida de la rama ascendente, veremos que solo quedan 24 mL/min y que el fluido es hipotónico. Si en el túbulo proximal se reabsorben 78 mL/min (65% de la FG) y pasan al asa (120-78) = 42 mL/min y al distal llegan 24 mL/min, está muy claro que en el asa se reabsorben 18 mL/min más o el 15% del volumen filtrado. Esta reducción del fluido tubular podría explicarse por la salida de agua en el descendente, pero el líquido que sale del descendente es hipertónico, y el que sale del ascendente es hipotónico, de modo que en esa porción tiene que haber ocurrido algo más.

**- Características de la rama ascendente del asa de Henle.**

En esta porción hay que distinguir, anatómica y funcionalmente, 2 partes: la PORCION DELGADA y la PORCION GRUESA (Fig. 6.1).

La **porción delgada** es muy poco permeable al agua, pero permeable al  $\text{Na}^+$ , al  $\text{Cl}^-$  y la urea. No se han encontrado evidencias de la existencia de una diferencia de potencial eléctrico o de transporte activo. Es una porción, entonces, apta para el equilibrio PASIVO DE SOLUTOS, por difusión. El fluido que sale de la rama descendente vimos que tiene una concentración de  $\text{Na}^+$  y de  $\text{Cl}^-$  mayor que el intersticio, de modo que SALEN, ahora sí, a favor de sus gradientes químicos ( Fig. 6.24) Se ha señalado que esta salida no es una función lineal de la diferencia de concentración, por lo que se piensa que puede existir un transportador en la membrana (difusión facilitada). La urea, por su parte, está más concentrada en el intersticio que en la luz, de modo que ENTRA.

La **porción gruesa** sigue siendo poco permeable al agua, pero el potencial eléctrico es positivo en la luz, con claras evidencias de un transporte activo a este nivel. La primera hipótesis que se manejó fue la existencia de un transporte activo de  $\text{Cl}^-$  desde la luz a sangre. Eso, como toda bomba electrogénica, arrastraría secundariamente  $\text{Na}^+$  en el mismo sentido. Lo más aceptado actualmente es el funcionamiento

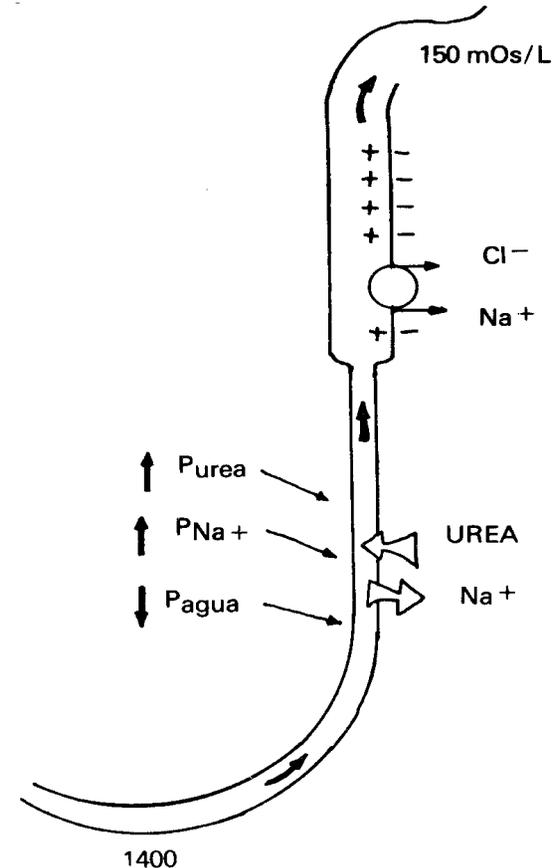


FIG. 6.24 CON LAS MISMAS CONCENTRACIONES INTRA Y EXTRATUBULARES DE LA FIG. 6.23 EL SEGMENTO ASCENDENTE DELGADO TIENE PERMEABILIDADES QUE SON ALTAS PARA LOS SOLUTOS Y BAJAS PARA EL AGUA: EL  $\text{Na}^+$  SALE Y LA UREA ENTRA AL TUBULO. EN EL SEGMENTO GRUESO HAY UN TRANSPORTE ACTIVO QUE REABORBE  $\text{NaCl}$ . EL FLUIDO TUBULAR QUE LLEGA AL TUBULO DISTAL ES HIPOTONICO

de un sistema como el que muestra la Fig. 6.25. El  $\text{Na}^+$ , el  $\text{Cl}^-$  y el  $\text{K}^+$  atravesarían la membrana luminal utilizando un transportador. La fuerza impulsora sería el gradiente electroquímico del  $\text{Na}^+$ , ya que la concentración de  $\text{Na}^+$  en el interior celular es bajo y el potencial eléctrico es negativo. Es, entonces, un cotransporte. Nótese que por este mecanismo entran  $2 \text{Cl}^-$ ,  $1 \text{Na}^+$  y  $1 \text{K}^+$ , de modo que es NEUTRO. En la membrana basolateral, la bomba de  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$ , "movida" por la hidrólisis del ATP, saca el  $\text{Na}^+$  de la célula e introduce  $\text{K}^+$ . El  $\text{K}^+$  y el  $\text{Cl}^-$  saldrían hacia el intersticio, por gradiente de concentración, en la misma proporción que entraron:  $2 \text{Cl}^-$  por  $1 \text{K}^+$ . Como, por la bomba, sale  $1 \text{Na}^+$ , la salida es neutra también. El potencial positivo en la luz tubular, negativo en el intersticio, se explicaría por las diferencias de permeabilidad, como en los potenciales de difusión.

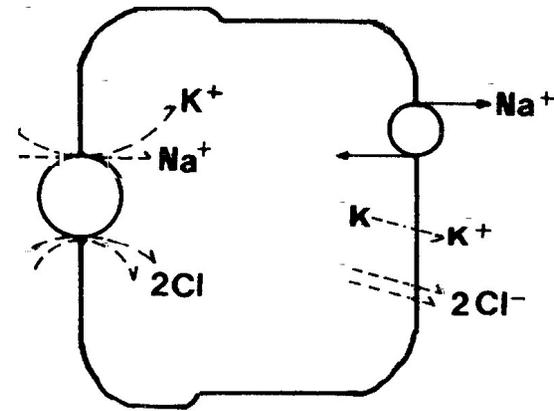


FIG. 6.25 MECANISMO PARA LA REABSORCION DE IONES EN EL SEGMENTO GRUESO DE LA RAMA ASCENDENTE DEL ASA DE HENLE

**En resumen**, en la porción delgada del asa ascendente de Henle ocurre una salida PASIVA de solutos y en la porción gruesa una salida ACTIVA de solutos. Si las dos acciones se suman, queda explicado porque la osmolaridad del fluido tubular, al entrar al túbulo distal, es de unos 150 mOsm/L, cuando había salido de la rama descendente con 1400 mOsm/L.

**- La concentración de urea al final de la rama ascendente del asa de Henle**

Como puede verse en la Fig. 6.26, al final de la rama ascendente del asa de Henle, la concentración de todos los iones está por debajo de su valor en el plasma y en el filtrado glomerular. La urea, en cambio, tiene una concentración que es varias veces superior a la plasmática. Esto es debido a dos factores: la salida de agua desde la luz tubular al intersticio y la entrada de urea desde el intersticio a la luz tubular.

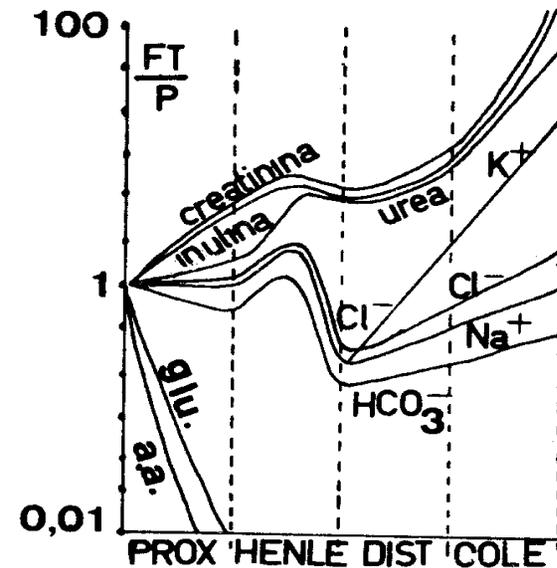


FIG. 6.26 CAMBIOS EN LA CONCENTRACION DE SOLUTOS EN LOS SEGMENTOS DEL NEFRON. NOTESE LA REABSORCION CASI TOTAL DE GLUCOSA Y AMINOACIDOS AL FINAL DEL PROXIMAL LAS CONCENTRACIONES DE INULINA Y CREATININA AUMENTAN POR REABSORCION DE AGUA. LA UREA AUMENTA POR ENTRADA DE UREA (Redibujado de Guyton AC, "Tratado de Fisiología Médica, 6ta. Ed. Interamericana, 1984)

**6.11 EL TUBULO DISTAL Y COMO LAS COSAS EMPIEZAN A CAMBIAR DE ACUERDO AL BALANCE DE SODIO Y DE AGUA DEL INDIVIDUO.**

Volvamos ahora a la Fig. 6.14. Allí podemos ver que, como lo señalamos en un párrafo anterior, al entrar al túbulo distal, el volumen minuto del fluido tubular se ha reducido hasta ser sólo un 20% del volumen filtrado y su osmolaridad es inferior a la plasmática. En la primera parte del túbulo distal el volumen se sigue reduciendo y la osmolaridad sigue bajando y esto es más o menos independiente del estado de hidratación del individuo. En la segunda porción del distal, ya cerca del colector, si la persona está en balance negativo de agua, la osmolaridad del fluido del túbulo distal sube, acercándose a la

isotonicidad. ¿Qué es lo que puede haber pasado allí, que explique estos cambios? Lo más simple, como ya hemos razonado otras veces, es que se esté reabsorbiendo PROPORCIONALMENTE más agua que solutos. ¿Quién, cómo se decide si se sigue el camino de la dilución (curva 1) o el de la concentración (curva 2)? Lo decide la acción, sobre el epitelio, de la HORMONA ANTIDIURETICA (ADH), cuyas características generales ya vimos en el Cap. 4.

La concentración de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  en el fluido del tubulo distal, en su última porción, es también diferente al de la rama ascendente: la concentración de  $\text{Na}^+$  ha disminuido y la de  $\text{K}^+$  ha aumentado (Fig 6.26). Estos cambios están regulados por la acción de otra hormona que también conocemos: la ALDOSTERONA que estimula la reabsorción de  $\text{Na}^+$  y, por lo tanto, hace que su concentración en el fluido tubular disminuya. Simultáneamente, estimula la secreción de  $\text{K}^+$ , por lo que su concentración intratubular aumenta.

#### **- Características del tubulo distal**

En su primera porción el tubulo distal mantiene algunas características similares a la rama ascendente del asa de Henle: hay una diferencia de potencial eléctrico que es positiva en la luz y la permeabilidad al agua es baja.

En la segunda porción, cercana al colector, las cosas son diferentes y hay que considerar, por separado, la permeabilidad al agua y la reabsorción de iones .

#### **- Permeabilidad al agua de la segunda porción del distal y la influencia de la ADH**

Si el sujeto esta tomado bastante agua y mantiene su osmolaridad extracelular por debajo de 290 mOsm/L, la permeabilidad al agua de este segmento del nefrón es baja. Si esta deshidratado o, simplemente, tiene la osmolaridad plasmática por encima de 290 mOsm/L, la permeabilidad al agua es mayor. ¿Debido a qué? A que se está liberando, a nivel de hipófisis, ADH, que abrirá nuevos canales o poros para el agua en la membrana apical de las células del túbulo distal. Si el FT del distal tiene, en su primera parte, una osmolaridad más baja que la del plasma, debemos entender que estos túbulos transcurren, en especial su parte final, por la corteza. Allí la osmolaridad es de 290 mOsm/L, y el agua tenderá a salir del túbulo por gradiente osmótico y el fluido tubular se concentrará.

#### **METODOS EN FISIOLOGIA RENAL**

Para saber cómo funciona el riñón hay que tener, antes que nada, información sobre QUE ES LO QUE HACE. Eso es relativamente sencillo ya que sólo hay que medir, en distintas condiciones, el volumen y la composición de la orina. Se dirá, comparándola con el plasma, que el riñón está concentrando, diluyendo, etc. Mucho más difícil es decir COMO LO HACE. Para ello hay que saber qué pasa en cada uno de los segmentos renales. Una primera información se obtiene por la técnica de DEPURACION o CLEARANCE, sobre la que se insistió en este capítulo ya que es la única que se puede usar en clínica, y que nos informa si la sustancia se está excretando solo por filtración, por filtración y posterior reabsorción o por filtración y secreción tubular. En animales de experimentación se puede conocer el comportamiento de algunos segmentos tubulares por MICROPUNCION. Esta técnica consiste en exponer, con el animal anestesiado, su riñón y, con una micropipeta, tomar muestras del fluido tubular o de la sangre de aquellos túbulos o vasos sanguíneos que están en la superficie del riñón. Se los ve con una lupa o microscopio, las micropipetas tienen menos de 10  $\mu\text{m}$  de punta y son llevadas a su posición por medio de micromanipuladores. Una variante es la MICROPERFUSION de segmentos tubulares, en la que se conoce exactamente la composición del líquido inyectado. Las muestras se obtienen en un punto del túbulo más allá del punto de inyección y los cambios de volumen y composición nos permitirán saber que pasó en ese segmento. Gran parte de la información sobre las permeabilidades del segmento descendente y ascendente ha venido de la técnica del TUBULO AISLADO Y PREFUNDIDO ya que estos segmentos no son accesible desde la superficie renal. El segmento tubular es disecado y suspendido en un medio apropiado y con dos micropipetas, una en cada extremo, se perfunde el segmento. Se puede saber así la que entra y lo que sale y calcular flujos, permeabilidades, etc. El aislamiento de proteínas de membrana, ya sea canales de agua o transportadores de iones o glucosa es otra técnica usada en el estudio de la fisiología renal.

### - Bomba de $\text{Na}^+$ / $\text{K}^+$ en la segunda porción del distal y la influencia de la aldosterona

En esta parte del nefrón hay un cambio muy importante en las características eléctricas y de transporte: la diferencia de potencial es ahora de  $-50 \text{ mV}$ , con la luz tubular negativa y el intersticio positivo, su resistencia eléctrica es más alta que en el proximal ( $5 \text{ ohm.cm}^2$  en el proximal y  $300 \text{ ohm.cm}^2$  en el distal) y todas las evidencias indican que hay bombas de  $\text{Na}^+$  /  $\text{K}^+$  que mueven, activamente, iones desde la luz a la sangre (absorción) y desde la sangre a la luz (secreción).

**a) La absorción de  $\text{Na}^+$  del distal.** Experimentalmente se demuestra que hay un flujo neto de  $\text{Na}^+$  desde la luz a la sangre en la segunda porción del distal y que éste se hace mediante el mecanismo que ya conocemos (Fig. 6.27)

**ENTRA**, a la célula, a través de la membrana apical, pasivamente:

- 1) A favor de un gradiente eléctrico, ya que el interior celular es más negativo que la luz tubular.
- 2) A favor de un gradiente de concentración, porque la concentración intracelular de  $\text{Na}^+$  es más baja que el FT.

**SALE** de la célula, a través de la membrana basolateral, activamente, por las bombas de  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$ .

La aldosterona, a través de la síntesis de una proteína específica, aumenta el flujo de  $\text{Na}^+$  desde el interior celular a la sangre, lo que haría que la concentración intracelular de  $\text{Na}^+$  fuera aún más baja. Esto, a su vez, determina un aumento de la entrada apical de  $\text{Na}^+$  y, consecuentemente, un aumento del flujo transepitelial de  $\text{Na}^+$ . Esto no quiere decir que en ausencia de aldosterona el  $\text{Na}^+$  no es reabsorbido en el distal: simplemente que cuando la concentración de aldosterona circulante aumenta, la reabsorción distal de  $\text{Na}^+$  también aumenta.

¿Cuáles son los factores que hacen que la concentración plasmática de aldosterona, en un momento dado, aumente? Son varios, (ver la Nota Aparte: LAS SEÑALES PARA LA SECRECIÓN DE ADH Y DE ALDOSTERONA), pero para lo que estamos explicando aquí, la relación más importante es con la INGESTA y el BALANCE DE  $\text{Na}^+$ : si comemos menos sal o, por alguna razón, entramos en balance negativo de  $\text{Na}^+$ , la secreción de aldosterona y, consecuentemente, la reabsorción de  $\text{Na}^+$  también aumenta. Inversamente, un balance positivo de  $\text{Na}^+$  hace que disminuya la secreción de esta hormona.

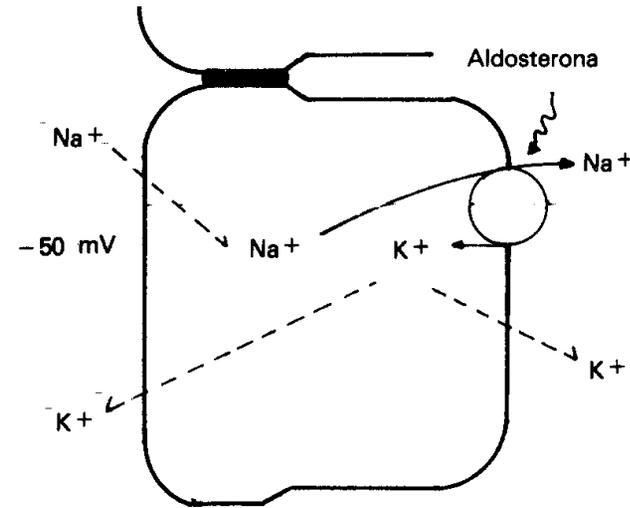


FIG. 6.27 MECANISMO PARA LA REABSORCIÓN DE  $\text{Na}^+$  EN EL TUBULO DISTAL. LA LUZ TUBULAR TIENE UN POTENCIAL NEGATIVO CON RESPECTO AL INTERSTICIO DE  $-50 \text{ mV}$ . EL  $\text{Na}^+$  ENTRA POR GRADIENTE ELECTROQUÍMICO Y SALE POR TRANSPORTE ACTIVO. LA ALDOSTERONA ESTIMULA LA SALIDA.

**b) La secreción de  $K^+$  en el distal.** Cualquiera sea la ingesta o el balance de  $Na^+$ , siempre hay un flujo neto de  $Na^+$  de la luz a la sangre: SIEMPRE hay reabsorción distal de  $Na^+$ . Puede haber más o menos reabsorción por la acción de la Aldosterona, pero siempre hay. En el caso del  $K^+$  las cosas ocurren de este modo: si el balance de  $K^+$  es, en un momento dado, positivo, las células del túbulo distal SECRETAN  $K^+$ , por lo que hay un flujo neto de  $K^+$  de la sangre a la luz tubular. Como en el colector hay sólo una pequeña reabsorción de  $K^+$ , esta secreción en el distal determina que la excreción de  $K^+$  por la orina aumente y el balance de  $K^+$  tiende a hacerse cero. Cuando la ingesta de  $K^+$  es baja o el balance de  $K^+$  es negativo, no hay secreción en el distal y la reabsorción de  $K^+$ , en los otros segmentos renales, hace que la excreción renal de  $K^+$  y el balance se mantenga.

¿Cuál es el mecanismo de secreción de  $K^+$  en el distal? Está representado en la Fig. 6.28. La tendencia del  $K^+$  a "escapar" de la célula a favor de su gradiente químico siempre existe, pero miremos con cuidado las diferencias de potencial eléctrico: hay  $-50$  mV entre la luz tubular y la sangre, pero la diferencia de potencial entre el interior celular y la sangre, a través de membrana basal, es de  $-70$  mV. Por lo tanto, la diferencia de potencial a través de la membrana apical es de  $-20$  mV. Se puede decir, entonces, que el gradiente eléctrico se opone a la salida de  $K^+$  hacia ambos lados, pero que se opone MENOS a la salida por la cara luminal, hacia la luz, por lo que la secreción sería un hecho natural. ¿Qué es lo que cambia con la ingesta de  $K^+$  y hace que deje de secretarse  $K^+$ ? No se sabe con certeza, pero una hipótesis es que la diferencia de potencial a través de la cara luminal aumenta. El potasio estaría, entonces, más cerca de su potencial electroquímico de equilibrio y tendería a permanecer, con más facilidad, dentro de la célula.

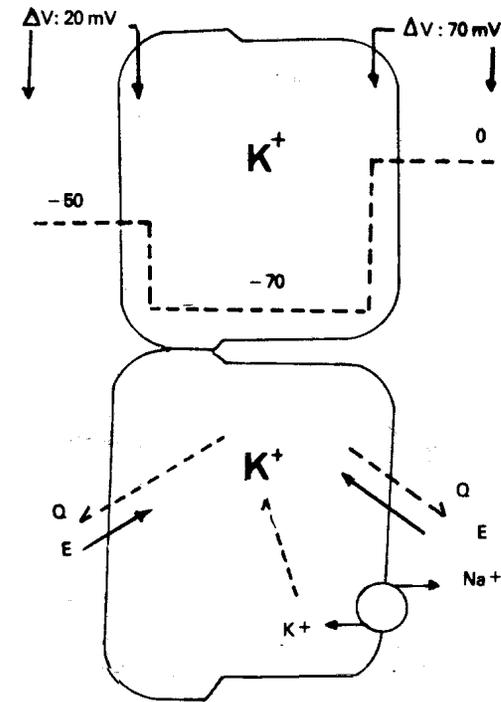


FIG. 6.28 MECANISMO DE SECRECIÓN DE  $K^+$  EN EL TUBULO DISTAL. EN LA MEMBRANA LATERAL LA TENDENCIA DEL ION  $K^+$  ES SALIR DE LA CELULA POR POTENCIAL QUIMICO (Q) SERIA MAS FACILMENTE COMPENSADA POR EL POTENCIAL ELECTRICO (E) QUE EN LA CARA LATERAL

**FIN DE LA PARTE 2 DEL  
CAPITULO 6, CONTINUA PARTE 3**

# Capítulo 6 PARTE 3/3

## 6.12 EL TUBULO COLECTOR , EL LUGAR DONDE LA ORINA, POR FIN SE HACE HIPERTONICA ... A VECES

El túbulo colector, como su nombre lo indica, colecta, junta, el fluido tubular proveniente de diferentes nefrones. Aproximadamente hay un colector cada 5 ó 6 nefrones, que van desembocando en él desde la corteza hasta la punta de la papila. Histológicamente no se distinguen zonas o porciones, pero hay dos poblaciones de células: las claras o principales y las oscuras o intercalares. La altura de las principales aumenta a medida que el túbulo colector penetra en la médula. Lo más importante es, sin duda, que el túbulo colector atraviesa todas las zonas del riñón, desde la corteza con 290 mOsm/ L a la médula interna, con 1200-1400 mOsm/l y de allí que se hable, muchas veces, de una porción cortical y otra medular.

El VOLUMEN del fluido tubular que SALE del distal y ENTRA en los colectores varía entre unos 8 mL/min, si el sujeto está tomando poca agua, y unos 20 mL/min, cuando está tomando agua en cantidad. La OSMOLARIDAD de este líquido estará algo por encima de la plasmática en el primer caso y será hipotónica en el segundo.

**- Magnitud de la reabsorción de agua y de osmoles en el túbulo colector.**

Supongamos, por un momento, que el colector es un **tubo de plástico** y que **todo** lo que entra por un extremo, sale, sin modificar, por el otro.

a) ¿Cuál **sería** el VOLUMEN excretado?

SIN TOMAR AGUA: 8 mL/min . 1440 = 11520 mL/día

INDICE - Parte 3	Pág.
6.12 EL TUBULO COLECTOR , EL LUGAR DONDE LA ORINA, POR FIN SE HACE HIPERTONICA ... A VECES	1
- Mecanismo de reabsorción de agua en el colector	3
6.13 EL MECANISMO DE CONTRACORRIENTE O CUANDO APARECE EL CULPABLE DEL GRADIENTE CORTICO-MEDULAR	4
- El sistema de contracorriente en el riñón.	6
- El túbulo colector: el que aprovecha el sistema de contracorriente	7
- El sistema de vasos rectos asegura que el gradiente se quede donde debe estar	8
6.14 EL CICLO DE LA UREA EN EL RIÑÓN, LA FILTRACION GLOMERULAR y LA UREMIA.	9
EL MODELO DE DIAMOND – DOSSERT Y LAS AQUAPORINAS	12
SITIO Y MODO DE ACCION DE LOS DIURETICOS	13
PROBLEMAS	14
DISCUSION	15
PRUEBA DE AUTOEVALUACION	18
RESPUESTAS	22

TOMANDO MUCHA AGUA:  $20 \text{ mL/min} \cdot 1440 = 28800 \text{ mL/día}$

Ninguna de las dos cifras corresponde a lo que ya sabemos: sin tomar agua, LO MINIMO que se puede excretar (p. 135) son 300-350 mL/día y tomado mucha, pero mucha agua es posible que se llegue a excretar casi 30 litros por día, pero ... no es nada habitual. ¿Qué es, sí, lo habitual y cotidiano? Que orinemos 1 a 2 litros por día. Entonces, ¿qué conclusión sacamos? Que en el túbulo colector se está, SIEMPRE, reabsorbiendo agua: lo que cambiará será la magnitud de esa reabsorción.

b) ¿Cuál **sería** la MASA osmolar excretada?

SIN TOMAR AGUA:

$$\begin{aligned} \text{Entrada al colector} &= U_{\text{osm}} \cdot V = 320 \text{ mOsm/L} \cdot 0.008 \text{ L/min} \\ &= 2,56 \text{ mOsm/min} = 3686 \text{ mOsm/día} \end{aligned}$$

TOMANDO MUCHA AGUA

$$\begin{aligned} \text{Entrada al colector} &= 150 \text{ mOsm/L} \cdot 0,020 \text{ L/min} \\ &= 3 \text{ mOsm/min} = 4320 \text{ mOsm/día} \end{aligned}$$

Esta cifra tampoco coincide con lo que conocemos. Un sujeto, comiendo una dieta mixta, "DEBE" excretar, por la orina, cerca de 900 mOsm por día .

**¿Conclusión?** Que en el túbulo colector, cualquiera sea la condición del sujeto, SIEMPRE se estará reabsorbiendo agua y solutos, que pasarán de la luz tubular al intersticio, a los capilares y a los vasos rectos.

#### - Mecanismo de reabsorción de agua en el colector

El túbulo colector transcurre, desde la corteza renal hasta la punta de la papila, por un ambiente que es progresivamente hipertónico, de

#### LAS SEÑALES PARA LA -SECRECIÓN 13E ALDOSTERONA Y DE ADH

A lo largo de este libro, cada vez que nos hemos referido a la aldosterona lo hemos hecho diciendo que su secreción aumenta frente a situaciones de balance negativo de sodio, mientras que para la ADH hemos dicho que su aumento está vinculado a balances negativos de agua. Esto es absolutamente cierto, pero... ¿cómo se enteran las células secretoras de aldosterona o de ADH que "deben" hacerlo?. En todas estas situaciones debe identificarse a) la señal; b) el sensor; e) el mensajero; d) el órgano blanco; c) las células secretoras y e) el sistema efector.

Para la **ALDOSTERONA** hay 4 señales básicas que pueden determinar un aumento de su secreción: una disminución de; volumen intravascular, una aumento en la concentración de  $K^+$  extracelular, una disminución en la concentración de  $Na^+$  extracelular o una reducción en la masa de  $Na^+$  extracelular. Hay lugares que sensan, se "dan cuenta" de estos cambios: la mácula densa para la concentración y la masa de  $Na^+$ , los corpúsculos carotídeos para el volumen y la presión sanguínea y la propia corteza suprarrenal para el  $K^+$ . La información viaja, desde los sensores a la corteza suprarrenal, principalmente vía el sistema renina- angiotensina, en la secuencia: baja oferta tubular de  $NaCl$  --> aumento de renina -> aumento de angiotensina --> aumento de aldosterona. De los corpúsculos carotídeos la información viaja por vía nerviosa. Las células secretoras son las de la corteza suprarrenal y el sistema efector está ubicado en el túbulo distal, donde la aldosterona promueve la reabsorción de  $Na^+$  y la secreción de  $K^+$

Para la **ADH** hay 2 señales básicas que puede determinar un aumento de su secreción: el aumento de la osmolaridad plasmática y la disminución de; volumen extracelular. Los osmoreceptores están ubicados en el hipotálamo, próximos a las células secretoras de ADH. El cambio de volumen extracelular sería detectado por baroreceptores (sensores de presión) también hipotalámicos. La hormona se almacena en el lóbulo posterior de la hipófisis y las células efectoras son las del colector, que aumentan su permeabilidad al agua frente a la ADH, determinando un ahorro de agua y la formación de orinas hipertónicas.

modo que el agua puede salir del colector por gradiente osmótico siempre que la permeabilidad al agua del epitelio sea alta (Fig. 6.29).

Ya sabemos quien puede regular la permeabilidad al agua: la **ADH**. Cuando, por cualquier razón, se está en balance negativo de agua, la osmolaridad en TODO el líquido extracelular tiende a aumentar, se libera ADH, su concentración en plasma aumenta y actúa sobre las células del colector, que son sus células BLANCO principales. La ADH, ya lo sabemos, actúa sobre el lado seroso o sanguíneo y, a través del sistema adenil-ciclase-AMPC, determina la aparición de canales para el agua en la membrana apical, aumentando la permeabilidad al agua.

Por el contrario, en un sujeto que toma agua como para, en un momento dado, estar en balance positivo de agua, la concentración de ADH en plasma es muy baja o indetectable, por lo que la permeabilidad del túbulo colector al agua es sólo la propia del tejido. Hay, por supuesto, un gradiente osmótico entre el fluido tubular del colector y los capilares, pero el flujo de agua entre esos puntos es bajo, el agua se reabsorbe poco y se excreta mucho por la orina.

**- Mecanismo de reabsorción de osmoles en el túbulo colector**

Las dos sustancias que, en mayor proporción, contribuyen a dar la osmolaridad del FT del colector son la urea y el Na<sup>+</sup> (con sus aniones acompañantes, por supuesto) (Fig. 6.31)

La UREA sale del colector por difusión, gracias al gradiente de concentración y a que esta porción tubular es muy permeable a este soluto. No está muy claro si la ADH modifica o no la permeabilidad de las células a la urea, pero lo que sí se sabe es que cuando el volumen urinario es alto, la reabsorción de urea, en esta parte, es menor.

El SODIO sale del colector por transporte activo, creando una diferencia de potencial en el que la luz es negativa y el intersticio es

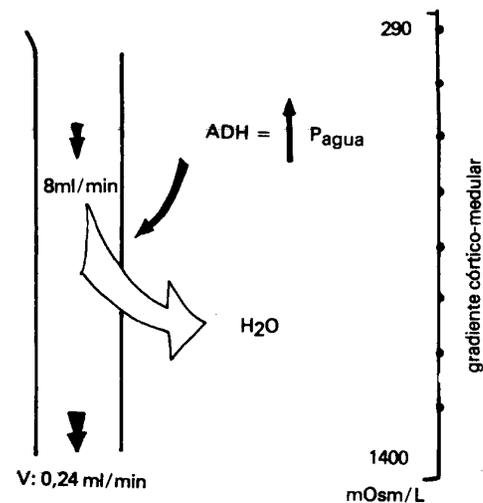


FIG. 6.30 EN PRESENCIA DE ADH, EN EL COLECTOR, EL AGUA SALE POR GRADIENTE OSMOTICO, DISMINUYENDO EL VOLUMEN DE ORINA

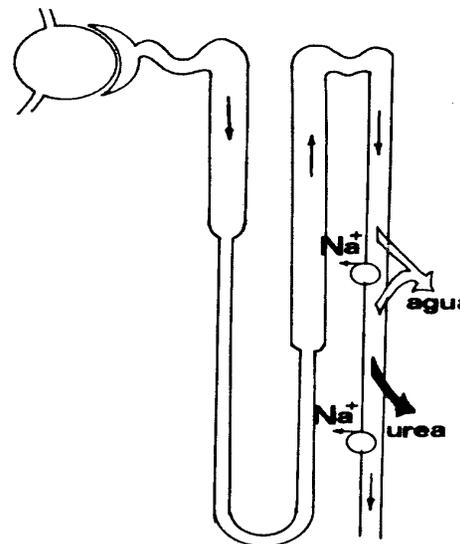


FIG. 6.31 LA UREA SALE DEL COLECTOR POR DIFUSION POR SU GRADIENTE DE CONCENTRACION. EL Na<sup>+</sup> SALE POR TRANSPORTE ACTIVO Y AMBOS CONTRIBUYEN A AUMENTAR LA OSMOLARIDAD DE LA MEDULA

positivo. La cloruro acompañaría al  $\text{Na}^+$ , saliendo por electrodifusión. La reabsorción de  $\text{Na}^+$  en el colector está, como en el distal, bajo el control de la aldosterona, de modo que el flujo neto de  $\text{Na}^+$  del lado mucoso al seroso aumenta cuando el sujeto está en balance negativo de  $\text{Na}^+$ .

#### - Características del epitelio del túbulo colector

El epitelio de los túbulos colectores es, claramente, un **epitelio cerrado**: mantiene gradientes de concentración, tiene una diferencia de potencial eléctrico entre sus caras serosas y mucosas y su resistencia es del orden de  $800 \text{ ohm. cm}^2$ .

Es bueno señalar nuevamente que sobre este epitelio actúan las dos hormonas más importantes desde el punto de vista renal: la antidiurética y la aldosterona. No se puede, por supuesto, montar un túbulo colector en una cámara de Ussing, pero hay, en el sapo otra vez, un epitelio que se la parece funcionalmente mucho: la vejiga urinaria. Es un buen modelo: se le miden flujos de agua, de  $\text{Na}^+$ , etc., se prueban hormonas, drogas y es donde se hallaron, por primera vez, los agregados de partículas intramembrana.

#### 6.13 EL MECANISMO DE CONTRACORRIENTE O CUANDO APARECE EL CULPABLE DEL GRADIENTE CORTICO-MEDULAR

Casi todos los tejidos y estructuras del organismo humano tienen osmolaridades cercanas a los  $300 \text{ mOsm/L}$ , SALVO el intersticio de la médula renal que puede tener  $1200$  a  $1400 \text{ mOsm/L}$ . ¿Cómo aparece esta alta concentración? Lo más sencillo sería imaginar, en algún sitio del nefrón, la existencia de una BOMBA que levantara la osmolaridad desde  $300 \text{ mOsm/L}$  a  $1400$ . El "pequeño" problema que se plantea es que la **energía** necesaria para la operación de una bomba de ese tipo sería superior a la energía que, se sabe, todo el riñón utiliza. Deberá pensarse, entonces, en un mecanismo más eficiente que una simple bomba. La explicación fue hallada en los mecanismos de CONTRACORRIENTE, que fueron originalmente descritos para las tuberías de calderas y otros intercambiadores de calor.

- ¿Cómo funciona un sistema de contracorriente?

En la Fig. 6.32 se ve un tubo por donde pasa agua con una temperatura de  $20^\circ\text{C}$  y con un flujo de  $1 \text{ L/min}$ . En un punto de su camino se encuentra con una fuente de calor que le entrega  $10 \text{ kcal/min}$ . En el punto B, cuando sale de la fuente, el agua habrá ganado calor y su temperatura habrá aumentado. ¿A cuánto?

En el Cap. 2 hicimos un problema (2A) sobre la permeabilidad al agua en la vejiga de sapo y la acción de la ADH. Es una buena oportunidad para hacerlo nuevamente junto con el 2B

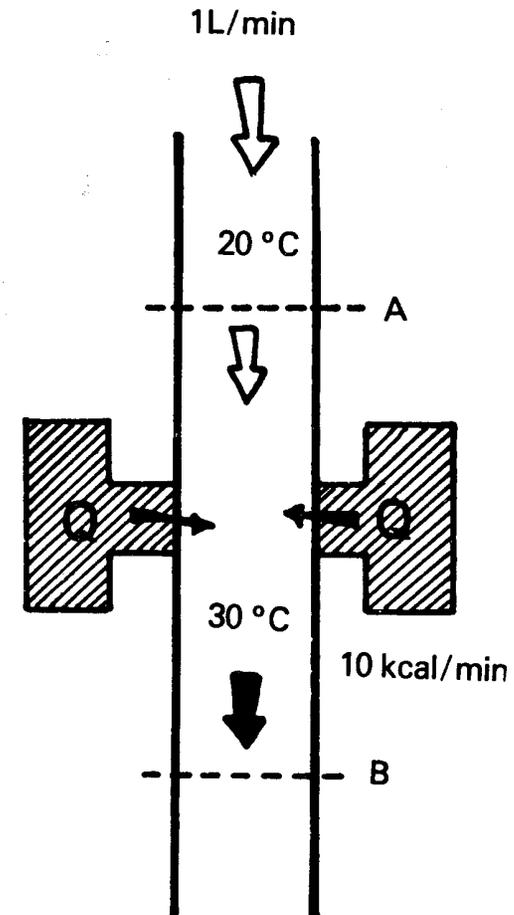


FIG 6.32 POR EL EXTREMO DEL TUBO ENTRA AGUA A  $20^\circ\text{C}$  Y SE CALIENTA A  $30^\circ\text{C}$  CUANDO PASA POR UNA FUENTE

El CALOR del agua que pasa, en un minuto, por el punto A es igual a

$$J_{Q \text{ entrada}} = \frac{V_{\text{agua}}}{t} \cdot c \cdot T$$

donde

$J_{Q \text{ entrada}}$  es el flujo de calor a la entrada de la fuente

$V_{\text{agua}}/t$  es el flujo de agua (1 L/min)

$c$  es el calor específico del agua (1 kcal · L<sup>-1</sup> · grado<sup>-1</sup>)

$T$  es la temperatura (20 °C)

de donde:

$$J_{Q \text{ entrada}} = 1 \text{ L/min} \cdot 1 \text{ kcal} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{grado}^{-1} \cdot 20 \text{ }^\circ\text{C} = 20 \text{ kcal} \cdot \text{min}^{-1}$$

El CALOR que sale por B, en un minuto, será:

$$J_{Q \text{ salida}} = J_{Q \text{ entrada}} + J_{Q \text{ fuente}}$$

Como la fuente entrega 10 kcal/min, el flujo de calor, a la salida de fuente es de 30 kcal/min.

Despejando el término T, obtenemos la temperatura a la que sale el agua de la fuente y por el extremo B:

$$T_{\text{salida}} = \frac{J_{Q \text{ salida}}}{V/t \cdot c} = \frac{30 \text{ kcal/min}}{1 \text{ L/min} \cdot 1 \text{ kcal/L} \cdot \text{grado}} = 30 \text{ }^\circ\text{C}$$

$$T_{\text{salida}} = 30 \text{ }^\circ\text{C}$$

Ahora, doblemos el tubo y adosemos las paredes, como muestra la Fig. 6.33, e imaginemos que la pared entre los tubos deja pasar libremente el calor. La fuente sigue entregando 10 kcal/min, pero la temperatura a la que sale el agua que pasó por la fuente es ahora de 90 °C. En el extremo B, como en el caso del tubo recto, la temperatura es nuevamente de 30 °C. ¿Cómo ocurrió esto? Nótese que en ningún momento la diferencia de temperatura es mayor a los 10 grados, pero, en la punta, cuando el tubo da la vuelta, estos 10 grados son la diferencia entre 80 y 90 °C y no entre 20 y 30 °C. Simplemente, a través de la pared se fue intercambiando calor, haciendo que el nuevo líquido que entra reciba calor del líquido que sale, aumentando su temperatura. ¿Y qué importa que haya 90 °C en la punta si, para las

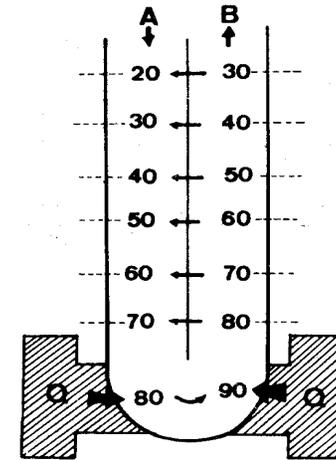


FIG. 6.33 SISTEMA DE CONTRACORRIENTE. POR EL EXTREMO DE UN TUBO ENTRA AGUA A 20 ° Y PASA POR UNA FUENTE DE CALOR. LA PARED ENTRE LAS DOS RAMAS DEJA PASAR CALOR Y EL AGUA QUE BAJA RECIBE CALOR DE LA RAMA QUE SUBE. DE ESTE MODO SE LOGRA QUE LA TEMPERATURA LLEGUE A 90°, PERO LA DIFERENCIA DE TEMPERATURA ENTRE LAS RAMAS ES DE 10 °

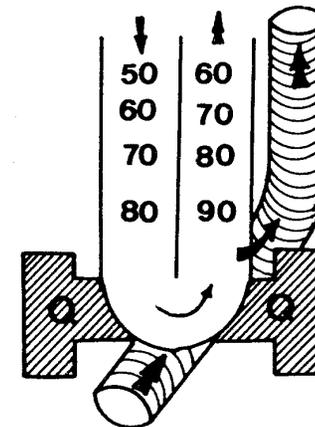


FIG. 6.34 LA ALTA TEMPERATURA CREADA POR EL SISTEMA DE CONTRACORRIENTE PORMITE OBTENER UNA GRAN DIFERENCIA DE TEMPERATURA ENTRE EL EXTREMO DEL SISTEMA DE CONTRACORRIENTE Y OYRO TUBO ADJUNTO

dos ramas la diferencia sigue siendo de 10 grados?. Para las dos ramas no importa, pero ¿qué tal si hacemos pasar un tercer tubo, con agua a 20 °C, cerca de la punta? (Fig. 6.34). El gradiente será de  $90 - 20 = 70$  °C, algo que no se hubiera podido lograr nunca con la operación de la fuente sola.

Este sistema de contracorriente es más eficiente que el tubo recto para aumentar la temperatura del tercer tubo, pero, atención, el calor, la energía, es la misma en los dos casos y es sólo lo de la fuente entrega. Pero, ¿qué es una fuente de calor? Pues simplemente, un mechero, una resistencia eléctrica o, simplemente, una masa que rodea al tubo que está a una temperatura más alta que el tubo y que el agua que pasa por adentro.

- El sistema de contracorriente en el riñón.

En el riñón hay también dos tubos paralelos: la rama descendente y rama ascendente del asa de Henaje. Imaginemos que, en un principio, el FT de las dos ramas tiene la misma osmolaridad (300 mOsm/L).

¿Que necesitamos para que empiece a actuar como mecanismo de contracorriente de concentración? Pues que haya una fuente de osmoles, que el líquido circule por las ramas y que haya intercambio entre ellas. La osmolaridad es, como la temperatura, una propiedad intensiva y lo que necesitamos es una o varias "fuentes" de osmoles, capaces de crear un gradiente. En el asa de Henle hay varias fuentes e este tipo:

- el sistema que transporta NaCl en la porción gruesa de la rama ascendente
- la salida pasiva de  $\text{Na}^+$  de la porción delgada de la rama ascendente
- la salida de  $\text{Na}^+$  y de urea del colector

Pongamos, por ahora y para hacer las cosas lo más sencillas posible, a funcionar sólo el transporte de NaCl de la rama ascendente. Sale NaCl hacia el intersticio, la osmolaridad del fluido tubular baja y la del intersticio aumenta (Fig. 6.34). Como es una simple bomba, supongamos que el único gradiente que es capaz de crear es de 100 mOsm/L: llevará la osmolaridad del ascendente de 300 mOsm/L a 200 mOsm/L y la osmolaridad del intersticio de 300 a 400 mOsm/L. Eso será suficiente para que, de la rama descendente, salga agua por gradiente osmótico. Entonces, la osmolaridad del FT de la rama descendente aumentará hasta equilibrarse con el intersticio de 400 mOsm/L. La bomba del ascendente vuelve a crear, con el intersticio,

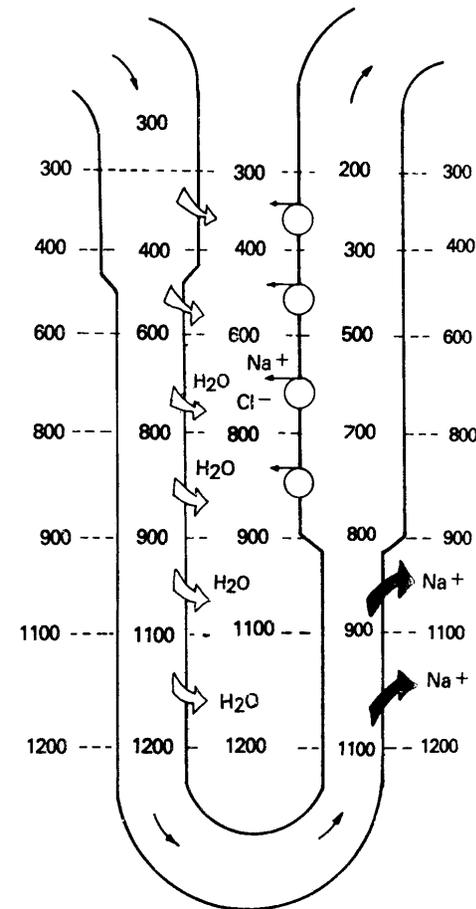


FIG. 6.35 SISTEMA DE CONTRACORRIENTE EN EL RIÑÓN HUMANO. LAS BOMBAS DE DEL ASA ASCENDENTE GRUESA HACEN QUE LA OSMOLARIDAD DEL TUBULO DESCENDENTE AUMENTE. EL AGUA SALE DEL DESCENDENTE GRACIAS A LA ALTA PERMEABILIDAD AL AGUA DEL DESCENDENTE, LLEGANDO, A CADA NIVEL, A UNA CONCENTRACION DE EQUILIBRIO )Valores em mOsm/L)

un gradiente de 100 mOsm/L, llevándolo a 500 mOsm/L. De la rama descendente, por su alta permeabilidad, saldrá agua, la osmolaridad de su FT aumentará, pero ahora hasta equilibrarse con un intersticio de 500 mOsm/L. El líquido "nuevo" que sale de túbulo proximal y entra en la rama descendente tendrá siempre 300 mOsm/L, pero el FT que sale de rama descendente tendrá progresivamente, una osmolaridad mayor. Luego de un tiempo bastante largo, el sistema llega a un estado estacionario y encontraremos, en la punta del asa y dependiendo de su longitud, una osmolaridad varias veces superior a la plasmática y que, en el hombre, llega a 1200-1400 mOsm/L.

Nótese que si se trazan líneas horizontales, nunca se encuentran diferencias de osmolaridad mayores a los 100 mOsm/L, que es lo que dijimos que la bomba podía crear.

La analogía entre la fuente de calor y una bomba que mueve osmoles es bastante fácil de aceptar, pero lo mismo se podría hacer con la llegada de urea al intersticio. Es un mecanismo pasivo, pero aporta osmoles. La masa de osmoles que llega aumenta la concentración osmolar, del mismo modo que el calor aumenta la temperatura. Lo importantes, para el riñón, será que, en algún punto del sistema, haya una fuente de osmoles que permita la formación del gradiente cortico-medular.

- El túbulo colector: el que aprovecha el sistema de contracorriente

El túbulo colector participa en el mecanismo de contracorriente en la medida que ayuda a crear, con la urea y el  $\text{Na}^+$  que salen de él, el ambiente hiperosmótico medular. Sin embargo, debe entenderse que el sistema de contracorriente está para "servir" al túbulo colector y no al revés.

El agua, en presencia de ADH y por la existencia de la médula hipertónica sale del colector y se producen orinas concentradas. Estas son propias, características de los animales terrestre y es lo que les ha permitido una vida más independiente con respecto a las fuentes de agua. El tercer tubo que colocamos en la Fig. 6.33 es precisamente el túbulo colector. El sistema de contracorriente sólo ha servido para crear un ambiente osmolar mayor al que podría crear una bomba y eso hace que la salida de agua del colector sea también mayor, lo que determina, a su vez, que se puedan crear orinas más concentradas. Y, no lo olvidemos, orinas concentradas significa ahorro de agua.

En cualquier persona se puede hacer el sencillo experimento de tomar un pequeño volumen de solución hipertónica (estéril) e inyectarla al celular subcutáneo. Se verá que al principio el líquido queda allí e incluso aumenta de volumen, pero poco tiempo después empieza a desaparecer y finalmente se borra todo rastro de la inyección. ¿Qué ha pasado? Simplemente la circulación capilar se ha ido llevando los osmoles inyectados y los ha diluido en la circulación.

**- El sistema de vasos rectos asegura que el gradiente se quede donde debe estar**

En el riñón hay una zona hipertónica, pero que se mantiene indefinidamente en ese sitio. Se podría argumentar, y es cierto, que la bomba del ascendente y la salida de  $\text{Na}^+$  y urea del colector, así como la salida de  $\text{Na}^+$  del ascendente, entregan continuamente nuevos osmoles que reemplazarán a los que se van. El problema es, otra vez, de energía. Sería un sistema de contracorriente que, para usar el ejemplo de Penélope, construiría gradientes "de día" para que para que la circulación lo destruya de noche y eso, claro, es un derroche de energía. Lo que hay en el riñón, en especial en su zona medular, es un sistema especial de vasos: los VASOS RECTOS o *vasa recta* (Fig. 6.3).

Los vasos rectos corren paralelos a las ramas del asa de Henle y son, ellos también, un sistema de contracorriente (Fig. 6.36). El plasma de la sangre que está, en momento dado, en la punta de la papila, tiene 1200 mOsm/L, pero el plasma que SALE por el punto B de la figura sólo tiene 300 mOsm/L. ¿Qué pasó? Pues que la rama de los vasos rectos que sube intercambió osmoles con la rama que baja. De ese modo, el gradiente SE QUEDA en la médula, cosa que no ocurriría si los capilares no tuvieran esta disposición paralela a las ramas del asa de Henle.

Los vasos rectos, como todos los capilares peritubulares tienen, además, la misión de llevarse el agua y los solutos pasan de la luz tubular al intersticio. De ese modo, el VOLUMEN de líquido que sale en un minuto por B es mayor que el volumen que entró por A. Como el flujo de cualquier soluto es el producto del flujo de agua por la concentración del soluto, por el punto B de los vasos rectos pasarán,

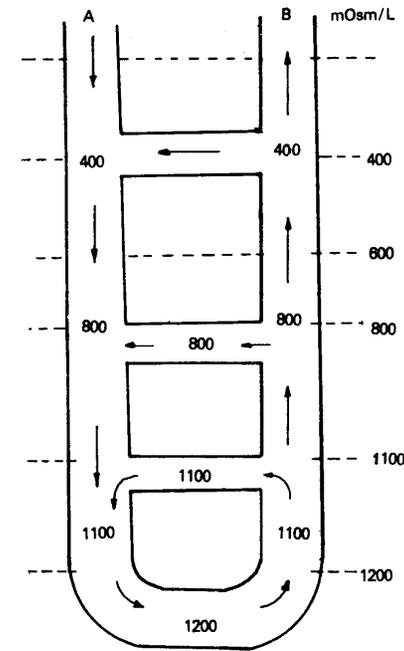


FIG. 6.36 SISTEMA DE CONTRACORRIENTE EN LOS VASOS RECTOS. LA ALTA OSMOLARIDAD DE LA MEDULA NO ES LAVADA POR LA CIRCULACION POR LA EXISTENCIA DE LOS VASOS RECTOS QUE MANTIENEN EL GRADIENTE CORTICOMEDULAR.

por minuto, más osmoles que por A y la diferencia será la masa reabsorbida por ese segmento tubular.

#### 6.14 EL CICLO DE LA UREA EN EL RIÑÓN, LA FILTRACION GLOMERULAR y LA UREMIA.

La UREA es el producto final del metabolismo proteico en el hombre y, se elimina, en gran parte, por vía renal. Un porcentaje menor lo hace por vía intestinal. En términos de masa es, sin duda, el soluto más importante de la orina. Para comprobarlo, usemos el dato que dimos en la p. 245. La depuración de urea usada allí fue de 75 mL/min. Entonces:

$$C_{urea} = \frac{U_{urea} \cdot V}{P_{urea}}$$

$$y \quad C_{urea} \cdot P_{urea} = U_{urea} \cdot V$$

$$0,075 \text{ L/min} \cdot 0,3 \text{ g/L} = 0,0225 \text{ g/min} = 32,4 \text{ g/día}$$

Como el peso molecular de la urea es 60, se estarán eliminando 540 mmol/día o 540 mOsm/día.

El soluto, siempre en términos de masa, que le sigue en importancia es el Na<sup>+</sup> y sus aniones y si en la dieta entran 150 mEq de Na<sup>+</sup> al día, se eliminarán, por orina y vinculados a este ion, unos 300 mOsm/día.

La CONCENTRACION de urea en plasma, por su parte, y que hemos colocado en el párrafo anterior en 0,3 g/L (5 mmol/L), ha sido siempre objeto de mucho interés médico y su determinación forma parte de todos los exámenes de "*rutina*". Una urea elevada hace sospechar la existencia de un daño renal y determina que el paciente sea catalogado como UREMICO. En realidad, el término "uremia" quiere decir algo así como "orina en la sangre" y debe tomarse como sinónimo de insuficiencia renal, la que se traduce, **entre muchas otras cosas** en un aumento de la urea en plasma. ¿Y que es una insuficiencia renal? Pues la disminución severa, patológica, de la filtración glomerular.

En la medida en que la urea se elimina sin intervención de procesos activos, su excreción y su concentración en plasma depende de la FG, como lo muestra la Fig. 6.37. Nótese que cuando de la FG pasa de

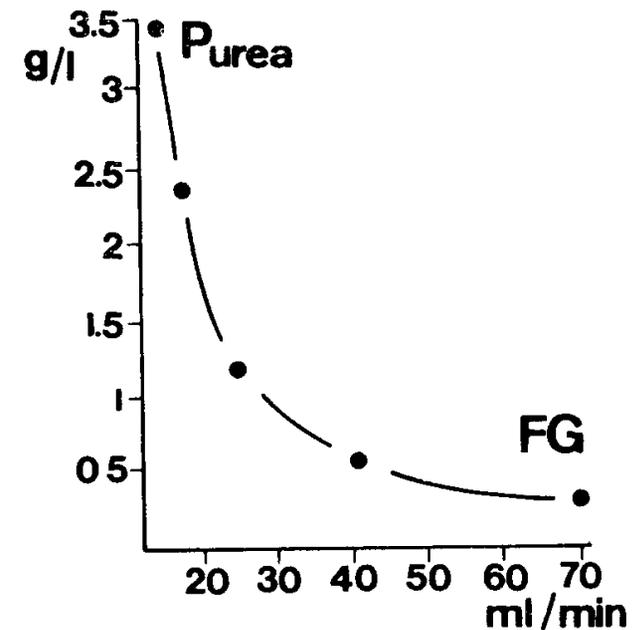


FIG. 6.37 ESQUEMA IDEALIZADO DE LA RELACION ENTRE LA FG Y LA CONCENTRACION DE UREA EN PLASMA. AUNQUE LA EXACTA RELACION VARIA DE ACUERDO A LA INGESTA PROTEICA Y LA DIURESIS, ESTE GRAFICO MUESTRA QUE CUANDO LA FG CAE A LA MITAD, LA UREA AUMENTA AL DOBLE.

120 mL/min a 60 mL/min la concentración de urea pasa de 0,30 a 0,60 g/L, cuando la FG es de 30 mL/min, la concentración de urea es 1,2 g/L. Es imposible, a través de la urea en plasma, detectar un cambio en la FG de 120 a 100 mL/min (hay que hacer una depuración de creatinina), por ejemplo, pero en los pacientes con FG de 5 mL/min, por ejemplo (insuficiencia renal severa), un pequeño cambio, para arriba o para abajo, en la FG, se traducirá en una modificación importante de la concentración de urea en plasma. Eso permitirá **seguir** la evolución de una insuficiencia renal.

### - Reabsorción tubular de urea

Usando los valores de depuración de urea y de creatinina se llega a la conclusión que buena parte de la urea filtrada se reabsorbe en los túbulos. ¿Cuánto?

#### Oferta de urea:

$$FG \cdot P_{urea} = 0,12 \text{ L/min} \cdot 0,3 \text{ g/L} = 0,036 \text{ g/min} = 51,84 \text{ g/día}$$

#### Excreción de urea:

$$U_{urea} \cdot V = 32,4 \text{ g/día}$$

$$\text{Reabsorción tubular de urea} = 51,84 - 32,4 = 19,44 \text{ g/día}$$

(37,5 % de lo filtrado)

¿No resulta contradictorio que un supuesto "desecho", que logramos que salga de la circulación por filtración, lo estemos recuperando, al menos en parte, por reabsorción tubular? Lo cierto es que excretamos urea para mantener el balance nitrogenado pero, al mismo tiempo, usamos a la urea como un soluto fundamental para lograr una médula hipertónica y orinas concentradas.

### - El ciclo de la urea dentro del riñón

El comportamiento de la urea en cada uno de los segmentos renales podemos ahora reconstruirlo utilizando algunas figuras de este capítulo. Así:

a) la urea sale del túbulo proximal un poco retrasada con respecto a la salida de agua, por lo que su concentración al final del proximal es mayor que en plasma (Fig. 6.16)

### EL ASA DE MENLE: ¿UNA BROMA DE LA NATURALEZA

Para aquellos que creen que la naturaleza, por encima de todas las cosas "es sabia", el asa de Henle y sus "locuras", se mostró, por mucho tiempo, como un fenómeno raro. ¿Cómo era que algunos animales, en especial los mamíferos terrestres, tenían tan desarrollado ese tubo tan loco que bajaba hacia la médula y después volvía a subir? ¿No sería más lógico y sencillo un túbulo recto, de donde fuera saliendo progresivamente agua y solutos? Si, claro y en los libros de hace algunos años el nefrón de los mamíferos aparecía dibujado así:



No se establecían, entonces, diferencias entre el nefrón de los anfibios (que no tienen asa de Henle) y el de un hombre. Es en 1951 cuando Henrich Wirz aporta evidencias claras que demuestran que una orina concentrada, como la de los mamíferos a los que se priva de agua, se debía a que el agua del túbulo colector era reabsorbida porque la médula era hipertónica y que esa hipertonicidad modular se debía al funcionamiento del asa de Henle. Se construye, entonces, basándose en el modelo de Hargitay y Kuhn, lo que se llamó el modelo de contracorriente de multiplicación. De una aparente "broma de la naturaleza", el asa de Henle pasó a ser el elemento decisivo para la concentración urinaria: los animales que más concentran (como nuestra amiga la rata del desierto, cuya osmolaridad urinaria puede llegar a los 5000 mOsm/L), tienen asas más largas que los que concentran poco. Los animales sin asa, como el sapo, no pueden fabricar orinas con una osmolaridad superior a la del plasma. El hombre está a mitad de camino y fabrica, con su asa más o menos larga, orinas de hasta 1400 mOsm/l. **Atencion: el asa de henle no fabrica orinas hipertonicas: solo prepara una medula hipertonica para que el tubulo colector lo haga, ¿Es importante poder producir orinas hipotonicas? Decididamente si. El agua no nos rodea sino que hay que buscarla y si no hay mucha, hay que ahorrarla. En un litro de orina concentrada de 1200 mOsm/L se pueden eliminar del cuerpo los mismos solutos que en 4 litros de una orina de 300 mOsm/L.**

b) la urea se concentra en el asa descendente por la salida de agua (Fig. 6.24).

c) la urea entra en el asa ascendente a favor de su gradiente de concentración (Fig. 6.24).

d) la concentración de urea en el distal aumenta de la misma manera que aumenta la concentración de inulina, por lo que se puede presumir que sólo salió agua del distal (Fig. 6.26)

e) la urea sale del colector por gradiente de concentración (Fig. 6.30)

Con estos datos se puede hacer el diagrama de la Fig. 6.38, donde se ve que la urea cumple un ciclo, recircula, racicla, por los túbulos renales y de ese modo contribuye a la elevación de la osmolaridad medular.

**LOS PROBLEMAS, LA DISCUSION Y LA PRUEBA DE AUTOEVALUACION SE ENCUENTRAN EN LA PAGINA 14**

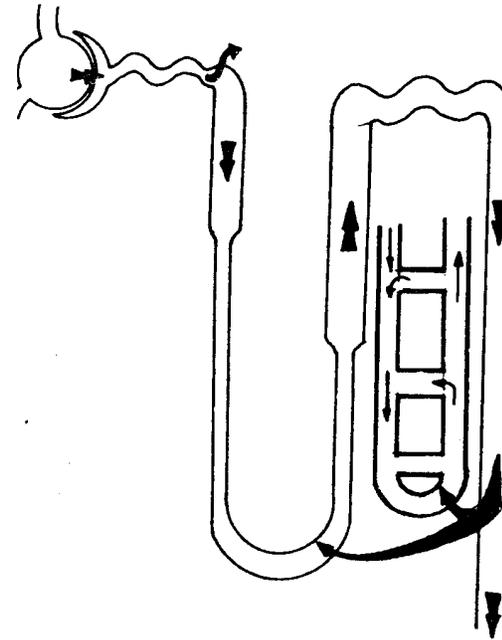


FIG. 6.38 CICLO DE UREA EN EL RIÑON. (Explicación en el texto)

## EL MODELO DE DIAMOND – DOSSERT Y LAS AQUAPORINAS

La reabsorción del fluido contenido en el túbulo proximal se hace en forma isotónica y, para todos los modelos, incluido el de Diamond y Bossert, es fundamental la actividad de las bombas de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>. Una diferencia de osmolaridad entre la luz tubular y el lado contraluminal, aún siendo muy pequeña, determinaría el flujo de agua y la reabsorción. Los modelos, claro está, sirven para que entendamos mejor un sistema determinado, pero, para ser aceptado tiene que ser no sólo cualitativamente posible, sino también cuantitativamente cierto. Eso quiere decir, en el caso del modelo del gradiente sostenido, que las bombas de Na<sup>+</sup> /K<sup>+</sup> deben tener una mayor densidad en las proximidades de las uniones estrechas, la permeabilidad al agua de la membrana apical debe ser muy alta, el largo del espacio intercelular debe ser el adecuado, etcetera, de modo que todos estos elementos, puestos en una ecuación, nos den el flujo transepitelial de agua que realmente ocurre en el túbulo de un animal entero. Si recordamos la sencilla ecuación

$$J_v = L_p \cdot A \cdot \Delta\Pi$$

para que exista un flujo de volumen ( $J_v$ ) bastaría un pequeño gradiente osmótico (menos de 1 mOsm/L), siempre que la conductividad hidráulica, sea lo suficientemente alta. Un punto importante para esta discusión ha sido el descubrimiento, aislamiento y clonación de la familia de proteínas-canales o poros de agua transmembrana, las **aquaporinas (AQP)**. La AQP1 se expresa en la cara apical del túbulo proximal y la rama descendente del asa de Henle, AQP2 es sensible a la ADH y está presente en presente en el colector. Al presente son 8 las AQPs aisladas del riñón y su distribución y función coincide con lo que se sabía de la actividad de los distintos segmentos renales.

*Para más detalles, ver la revisión: Aquaporins in the kidney: from molecules to medicina. Nielsen S, Frokier J, Marples D, Kwon TH, Agre P, Knepper MA. Physiol Rev 2002; 82: 205-244*



## SITIO Y MODO DE ACCION DE LOS DIURETICOS

DIURETICOS son todas aquellas sustancias que, dadas por boca o inyectadas, pasan a la sangre y, por algún mecanismo renal, aumentan el volumen urinario. Se utilizan en clínica para inducir un balance negativo de agua y solutos y reducir el volumen del espacio extracelular. En fisiología se los usa como herramientas para modificar la absorción tubular y estudiar el comportamiento de los distintos segmentos renales. A continuación se dará una clasificación de los diuréticos por su modo y sitio de acción y con algunos ejemplos de cada uno de ellos

a) Diuréticos osmóticos: manitol, urea, glucosa.

b) Inhibidores de la anhidrasa carbónica: acetazolamida.

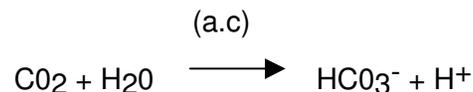
c) Inhibidores de la bomba de la rama ascendente: furosemida, ácido etacrínico, bumetanida.

d) Inhibidores de la reabsorción de Na<sup>+</sup> en el distal: tiazidas.

e) Diuréticos que ahorran K<sup>+</sup>: amiloride, espirolactona, triamtirene.

a) Los **diuréticos osmóticos** son sustancias que se filtran a nivel glomerular, pero que no son totalmente reabsorbidos en el proximal. Como la reabsorción en este segmento es isotónica, al haber en el túbulo una cantidad de osmoles "extra" debidos a la presencia de esta sustancia, queda retenida allí una mayor cantidad de agua y, en consecuencia, el volumen que pasa al asa descendente será mayor. El manitol es un polisacárido poco absorbible. La urea, pese a que se absorbe en el proximal, lo hace más lentamente que el agua, por lo que la osmolaridad proximal aumenta, reteniéndose agua en este segmento. Es muy interesante ver que enfermos con insuficiencia renal, con urea plasmática elevada, mantienen una cierta diuresis pese a la enfermedad y que se vuelve anúrcos (sin orina) cuando se les baja la urea en plasma por medio del riñón artificial. La glucosa, por una parte, que habitualmente se reabsorbe totalmente en el proximal, lo hace utilizando transportadores, por lo que, si la concentración de glucosa en el fluido tubular es suficientemente alta, no puede ser totalmente reabsorbida, parte queda en el túbulo proximal, reteniéndose también agua para mantener el fluido isotónico. Los enfermos diabéticos, tienen, como uno de los síntomas más evidentes, poliuria (aumento del volumen urinario).

b) Los **inhibidores de la anhidrasa carbónica** actúan sobre los mecanismos de reabsorción del bicarbonato. La anhidrasa carbónica (a.c.) cataliza la hidratación del dióxido de carbono, de acuerdo a la reacción:



La acetazolamida es un inhibidor de la a.c., por lo que retrasa la formación de bicarbonato que, como anión, no puede acompañar al Na<sup>+</sup>, por lo que su reabsorción disminuye. Actúa principalmente en el túbulo proximal.

c) Los **inhibidores de la bomba del ascendente** son en este momento los diuréticos más potentes que se conocen. Son llamados, también, "diuréticos de asa". Su acción principal es la de inhibir la reabsorción de NaCl en la rama ascendente, por lo que la osmolaridad y el volumen del FT que llega al distal aumenta y se excretan, por orina, más solutos y agua.

d) Los **inhibidores de la reabsorción de sodio en el distal** producen una diuresis más suave y prolongada que los anteriores. Se supone que las tiazidas, los diuréticos más importantes de este grupo, actúan sobre un transportador ubicado en la membrana apical, disminuyendo la entrada de Na<sup>+</sup>.

e) Los **diuréticos que ahorran K<sup>+</sup>** actúan inhibiendo la reabsorción de Na<sup>+</sup>, pero, al mismo tiempo, bloqueando la secreción de K<sup>+</sup>. El amiloride es un muy específico y efectivo bloqueador de la permeabilidad al Na<sup>+</sup> a nivel de la membrana apical. Se usa, por lo general, combinado con otros diuréticos, como las tiazidas, que aumentan la excreción de K<sup>+</sup>. La espirolactona, por su parte, actúa como inhibidor competitivo de la aldosterona a nivel del receptor citoplasmático.

## PROBLEMAS, DISCUSION Y PRUEBA DE AUTOEVALUACION

### PROBLEMA 1

**A)** A un paciente se le quiere determinar un clearance de creatinina, para lo cual se le pide que, durante 24 horas, recoja, en un frasco que se le provee, la orina emitida. Al día siguiente, se le mide el volumen urinario y se toma una muestra de esa orina, se extrae una muestra de sangre y se mide, allí, y en la muestra de orina, la concentración de creatinina. Los resultados son los siguientes:

- a) Concentración de creatinina en plasma: 0,8 mg/dL
- b) Concentración de creatinina en orina: 71 mg/dL
- c) Volumen de orina emitido en 24 horas: 1,560 L = 1,08 ml/min

#### **Preguntas:**

- a) ¿Cuál es la FG de este paciente?
- b) ¿Es una cifra normal o patológica?

#### **Respuestas:**

- a) La depuración de creatinina (**C<sub>cr</sub>**) se calcula por la fórmula:

$$C_{Cr} = \frac{U_{Cr} \cdot V}{P_{Cr}} = \frac{71 \text{ mg/dL} \cdot 1,08 \text{ ml/min}}{0,8 \text{ mg/dL}}$$

$$C_{Cr} = 95,85 \approx 96 \text{ ml/min}$$

b) La cifra es más baja que la habitual de 110-120 ml/min, pero no sabemos el peso y la talla del paciente. En todo caso debe corregirse para 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal. No parece probable que exista insuficiencia renal porque la cifra de creatinina en plasma es normal.

**B)** Aprovechando la sangre y la orina del paciente, un fisiólogo quiere saber el comportamiento del ion K<sup>+</sup>. Mide, con un fotómetro de llama, la concentración de K<sup>+</sup> en sangre y orina y obtiene lo siguiente:

K<sup>+</sup> en plasma = 4,5 mEq/L

K<sup>+</sup> en orina = 58 mEq/L

**Preguntas:**

- a) ¿El K<sup>+</sup> se está reabsorbiendo o secretando?
- b) ¿Que porcentaje de lo filtrado se ha excretado?

**Respuestas:**

a) La oferta tubular de K<sup>+</sup> es:

$$\text{Oferta} = 0,096 \text{ L/min} \cdot 4,5 \text{ mEq/L} = 0,432 \text{ mEq/min}$$

La excreción es de:

$$\text{Excreción} = 1,08 \text{ ml/min} \cdot 0,058 \text{ mEq/ml} = 0,063 \text{ mEq/min}$$

Por lo tanto, como la oferta supera lo excretado: hay REABSORCION de K<sup>+</sup>

b) El porcentaje de lo filtrado que se excreta se calcula como:

$$0,432 \text{ mEq/min} \dots\dots 100 \%$$

$$0,063 \text{ mEq/min} \dots\dots x = 14,58 \%$$

Lo que, a su vez indica que se ha reabsorbido el 100 - 14,58 = 85,4 % de lo filtrado.

## PROBLEMA 2

En un paciente se quiere conocer su FG y al mismo tiempo, saber su "clearance osmolar" ( $C_{osm}$ ) y otros elementos relacionados.

Los datos son:

Creatinina en plasma: 1,1 mg/dL

Creatinina en orina: 198 mg/dL

Volumen urinario: 920 ml/ día

Osmolaridad plasmática: 292 mOsm/L

Osmolaridad urinaria: 728 mOsm/L

### **Respuesta**

La FG de este paciente es de ..... ml/min, su  $C_{osm}$  es de ..... ml/min, con una excreción de ..... mOsm/día. La orina se ha concentrado ..... veces con respecto a su plasma y la reabsorción tubular de agua ha sido del .....% de lo filtrado

## DISCUSION

En el cap. 3 se estudiaron diversos casos de desequilibrio del balance hidroelectrolítico y cuál sería la respuesta renal. Ahora, sabiendo cómo funciona el riñón, podemos analizarlos nuevamente, pero indicando qué pasa en cada segmento del nefrón. El estudiante, solo o en grupo, deberá llenar los espacios en blanco. Al final se encuentran las respuestas correctas.

### Desbalances de agua

**CASO 1** (Cap. 3) Un hombre bebe, rápidamente, 1,5 litros de agua, su osmolaridad EC baja, sus volúmenes EC e IC aumentan y su respuesta renal es la formación de orinas hipotónicas. Esto es debido a que la concentración en plasma de la hormona (a) ..... ha (b) ..... la permeabilidad al agua del túbulo (c) ..... ha (d)....., el flujo de agua de (e) ..... a (f)..... ha (g) ..... y el volumen minuto de orina ha (h)..... La osmolaridad de la orina ha disminuido, pero el producto  $U_{osm} \cdot V$  ha (i) .....

**CASO 2** (Cap.3) Un atleta corre una carrera. Al finalizar tiene una osmolaridad EC e IC aumentada y un volumen de agua corporal disminuido. Ha perdido agua y  $\text{Na}^+$ , de modo que tanto la hormona (a) ..... como la (b) ..... estarán aumentadas. La hormona (c) ....., siendo una hormona polipéptica, actúa rápidamente aumentando la concentración intracelular de (d) ..... y determinando un aumento de la permeabilidad al (e) ..... en la membrana (f) ..... de las células del túbulo (g) ..... Eso determina que la reabsorción tubular de (h) ..... aumente y las orinas que se produzcan sean (i)..... La hormona (j) ....., siendo esteroide, actúa más lentamente, determinando, a nivel celular (k) ..... Las células blanco de esta hormona son las del (l) ..... en las que determina un aumento de (m) ..... La acción combinada de estas dos hormonas determina que el  $\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$  (n) ..... y el V (o) ..... Poco después de finalizada la carrera, el atleta bebe agua, pero no repone  $\text{Na}^+$ , por lo que la hormona (p) ..... estará inhibida y la hormona (q) ..... estará estimulada.

**CASO 3** (Cap. 3) Una persona está en el desierto y no tiene agua para beber. La osmolaridad EC e IC está aumentada y el volumen de agua corporal está disminuido. El mecanismo de concentración renal está funcionando al máximo y pronto las orinas del sujeto llegarán a tener una osmolaridad de (a) ..... mOsm/L. Esto se debe a que la permeabilidad al agua del túbulo (b) ..... y (c) ..... están (d) ....., la reabsorción de agua es (e) ..... De todos modos, la persona seguirá eliminando un volumen de orina que, como mínimo es de (f) ..... ml/día, ya que .....

### Desbalances de $\text{Na}^+$

**CASO 1** (Cap. 3) Una persona que come queso muy salado. La osmolaridad EC e IC está aumentada y hay un pasaje de agua del IC al EC. El sujeto siente sed, su concentración plasmática de ADH está (a) ..... y se forma orinas (b) ..... La eliminación de la sal en exceso se realiza por (c) ..... de la actividad de la bomba de  $\text{Na}^+$  del (d) ..... y haciendo que el  $\text{UNa}^+ \cdot \text{V}$  sea (e) ..... que antes.

**CASO 2** (Cap. 3) Una persona tomó *fursemida*, un potente diurético. La fursemida actúa inhibiendo la permeabilidad al  $\text{Cl}^-$  en la parte gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, por lo que el potencial de la luz, que a ese nivel es (a) ..... se hará (b) ..... La reabsorción de  $\text{NaCl}$ , a este nivel, entonces (c) ..... por lo que la osmolaridad del FT que entra en el distal será (d)....., la cantidad de  $\text{Na}^+$  que se oferta al colector será (e) ..... y la excreción de  $\text{Na}^+$  por orina será mayor. El uso prolongado de diuréticos hace que la concentración plasmática de la hormona (f) ..... aumente, de modo que cuando la persona deja de tomar el diurético, hay un (g) ..... de la reabsorción tubular de  $\text{Na}^+$ , lo que determina, a su vez, un (h) .....del peso corporal, por retención de (i) .....

**CASO 3** (Cap. 3) Una persona recibe 1,5 litros de dextrosa al 5% por vía endovenosa. Hay una hiponatremia que se corregirá por (a) ..... de la reabsorción de  $\text{Na}^+$  en el túbulo (b) ..... produciendo una diuresis (c) .....

**PRUEBA DE AUTOEVALUACION**

**1)** 48 horas después de comenzar una dieta hiposódica, las condiciones renales y hormonales son las siguientes . Los signos (+) significan aumento, los signos (-) disminución y los (=) que no hubo cambios (señale la línea correcta)

	<b>Aldosterona en plasma</b>	<b>ADH en plasma</b>	<b>Reabsorción de <math>\text{Na}^+</math></b>	<b>Reabsorción de agua</b>
a)	+	+	+	+
b)	-	-	-	-
c)	+	-	+	=
d)	+	=	=	=
e)	+	-	+	-

2) Un niño de pocos meses recibe, para el tratamiento de su diarrea, una solución que le aporta mas  $\text{Na}^+$  que lo que perdió en el líquido fecal. Su respuesta renal **inmediata** sera ( señale la correcta)

- a) perder agua y sal con orinas de escaso volumen pero hipertónicas
- b) retener agua formado orinas hipertónicas
- c) perder sal formando orinas hipertónicas
- d) retener agua formando orinas hipotónicas
- e) perder agua y sal con orinas de gran volumen pero hipertónicas

3) Las características de la reabsorción en el túbulo proximal hacen que las concentraciones de agua, sodio, glucosa, aminoácidos y urea se modifiquen, de modo que la final del proximal se observa que: ( señale la correcta)

	Agua	$\text{Na}^+$	Concentración de glucosa	Aminoácidos	Urea
a)	-	-	-	-	-
b)	=	+	-	-	+
c)	=	=	=	=	=
d)	=	=	-	-	+
e)	-	-	-	-	+

4) Un sujeto que bebe un gran volumen de agua, la formación de orinas hipotónicas se debe fundamentalmente a ( señale la correcta)

- a) la reabsorción de  $\text{Na}^+$  en el proximal
- b) la salida de  $\text{Na}^+$  del ascendente y la salida de  $\text{Na}^+$  y urea del colector
- c) la salida de  $\text{Na}^+$  del distal
- d) la entrada de urea al colector
- e) la salida de urea del ascendente y la salida de  $\text{Na}^+$  y urea del colector

5) Para el funcionamiento del sistema de contracorriente se necesita que existan algunas características muy especiales del asa de Henle, que se pueden resumir en (señale la correcta)

	Asa descendente <b>PNa+ Pagua</b>		Asa ascendente delgada <b>Pagua Purea</b>		Asa ascendente gruesa <b>PNa+</b>
a)	baja	baja	alta	baja	alta
b)	baja	alta	baja	alta	baja
c)	alta	alta	baja	alta	baja
d)	baja	baja	alta	baja	alta
e)	alta	baja	baja	alta	alta

6) Si, en un momento determinado, sin modificarse el flujo plasmático renal, la presión glomerular aumentara, ocurrirían los siguientes cambios en el funcionamiento renal (señale la correcta)

	<b>FG</b>	<b>Fracción Filtrada</b>	<b>Reabsorción proximal</b>
a)	aumenta	disminuye	aumenta
b)	igual	igual	igual
c)	aumenta	igual	igual
d)	disminuye	aumenta	disminuye
e)	aumenta	aumenta	aumenta

7) Una de las hipótesis para explicar la secreción de  $K^+$  en el distal es que (señale la correcta)

- a) La diferencia de potencial es mayor en la membrana apical que en la basal y aumenta cuando se inhibe la secreción.
- b) La diferencia de potencial es menor en la membrana apical que en la basal y aumenta cuando se inhibe la secreción.
- b) La diferencia de potencial es mayor en la membrana apical que en la basal y disminuye cuando se inhibe la secreción.
- c) La diferencia de potencial es menor en la membrana apical que en la basal y disminuye cuando se inhibe la secreción.
- e) La diferencia de potencial es menor en la membrana apical que en la basal y aumenta cuando se estimula la secreción.

8) En un sujeto que está sin beber agua un cierto tiempo, la formación de orinas hipertónicas se debe fundamentalmente a (señale la correcta)

- a) la inhibición de la reabsorción de  $Na^+$  en el distal
- b) aumento de la salida de agua en el descendente
- c) aumento del flujo neto de  $Na^+$  en el colector
- d) aumento del gradiente córtico-medular
- e) aumento del flujo de agua en el colector

9) Los diuréticos se pueden clasificar de acuerdo al sitio principal donde actúen. En el cuadro siguiente señale la línea donde todas las opciones son correctas (TP: túbulo proximal; AH: asa de Henle; TD: túbulo distal)

**manitol acetozo- furse mide amiloride tiazidas  
lamida**

a)	TP	TD	AH	TD	TP
b)	AH	TP	TD	TD	TD
c)	TP	TP	AH	TD	TD
d)	TD	TD	TP	AH	TD
e)	TP	AH	AH	TP	TP

10) La determinación de la concentración urea en plasma es útil para (señale la correcta)

- a) calcular la FG
- b) estimar las variaciones de la FG cerca del rango normal
- c) evaluar la ingesta proteica del sujeto
- d) evaluar la evolución de una insuficiencia renal
- e) estimar el funcionamiento del sistema de contracorriente

### RESPUESTAS PROBLEMAS Y DISCUSION

**PROBLEMA 2:** FG: 115 ml/min; Cosm; 1,59 ml/min  
Excreción osmolar: 669 mOsm/día; Se ha concentrado 2,49 veces; Reabsorción de agua: 99,4 % de lo filtrado.

#### DISCUSION      Desbalances de agua

**CASO 1:** a) antidiurética; b) disminuido; c) colector; d) disminuido; e) luz tubular; f) intersticio; g) disminuido; h) aumentado; i) constante.

**CASO 2:** a) antidiurética; b) aldosterona; c) antidiurética; d) AMPc; e) agua; f) apical; g) colector; h) agua; i) hipertónicas; j) aldosterona; k) aumento de síntesis proteica; l) túbulo distal; m) aumento de actividad de la bomba Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup>; n) disminuya; o) disminuya; p) antidiurética; q) aldosterona.

**CASO 3:** a) 1200 mOsm/L; b) colector; c) segunda porción del distal; d) aumentadas; e) máxima; f) 900 mOsm/ día para dieta mixta y unos 300 mOsm/ día si no come; g) 750 ml/día para dieta mixta y 400 ml/ día en ayunas.

#### Desbalances de sodio

**CASO 1:** a) aumentada; b) hipertónicas; c) inhibiendo; d) distal; e) mayor

**CASO 2:** a) positivo; b) cero; c) disminuye; d) mayor; e) mayor; f) aldosterona; g) aumento; h) aumento; i) agua.

**CASO 3:** a) un aumento; b) distal; c) mayor.

### RESPUESTAS PRUEBA DE AUTOEVALUACION

- |      |       |
|------|-------|
| 1) e | 6) e  |
| 2) b | 7) b  |
| 3) e | 8) e  |
| 4) b | 9) c  |
| 5) b | 10) d |

## FIN DEL CAP. 6

## Manual de Fisiología y Biofísica para Estudiantes de Medicina

R. Montoreano – edición electrónica 2002