

TEMA 2

Ultrafiltración glomerular. Funciones tubulares: reabsorción y secreción

- 1.** Ultrafiltración glomerular.
 - 1.1. Aparato yuxtaglomerular.
 - 1.2. Tasa de Filtración Glomerular.
 - 1.3. Aclaramiento.
- 2.** Regulación de la filtración.
 - 2.1. Autorregulación renal.
 - 2.2. Angiotensina II.
 - 2.3. Péptido Natriurético Auricular.
 - 2.4. Regulación nerviosa.
- 3.** Reabsorción tubular.
 - 3.1. Reabsorción de sodio en el TCP.
 - 3.2. Reabsorción de nutrientes en el TCP.
 - 3.3. Reabsorción en el asa de Henle.
 - 3.4. Reabsorción en el TCD y túbulo colector.
- 4.** Secreción tubular.
 - 4.1. Secreción de aniones orgánicos en el TCP.
 - 4.2. Secreción de cationes orgánicos en el TCP.

1. Ultrafiltración glomerular.

En los procesos ocurridos en el túbulo renal, encontramos diferentes tipos de sustancias. Sustancias que solo se ultrafiltran, sustancias que se ultrafiltran y se reabsorben, sustancias que se ultrafiltran y se secretan y sustancias que solo se secretan.

La vena renal devuelve sangre limpia con una cantidad de oxígeno relativamente elevada debido a que el **consumo de oxígeno del riñón es relativamente bajo**.

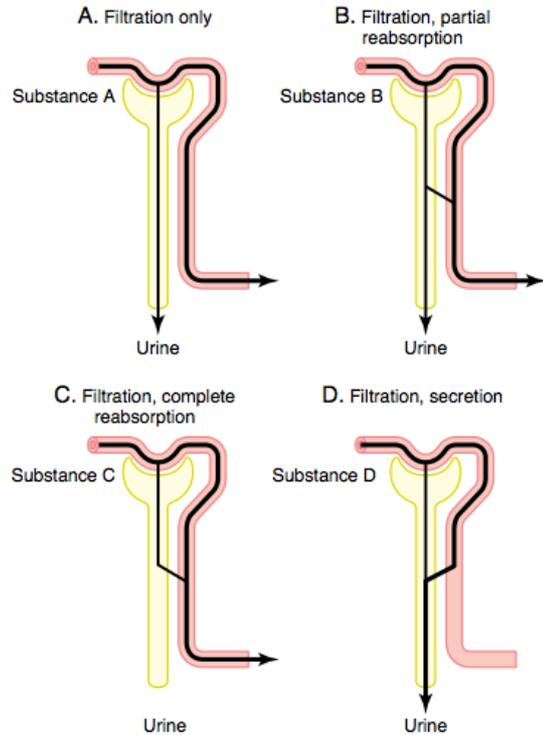
Por tanto, la diferencia de oxigenación entre arteria y vena es poco importante.

Una sustancia que se ultrafiltra aparece a misma concentración en orina y arteriola.

Una sustancia q se filtra y se reabsorbe parcialmente, la encontramos en menor cantidad en orina de la esperada.

Las sustancias que se reabsorben totalmente, no aparecen en orina

La sustancias que se filtran y se secretan, aparecen en orina en mayor cantidad que en sangre, aunque esto es algo que no se suele dar.

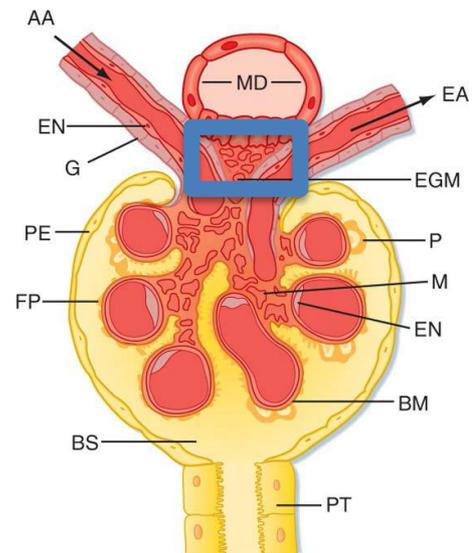


1.1. Aparato yuxtaglomerular.

Encontramos un tejido entre la arteriola eferente y aferente llamado **mesangio**, formado por células mesangiales. Sobre las arteriolas encontramos la **mácula densa**.

Los **podocitos**, derivados del mesangio, recubren los capilares del glomérulo, y establecen conexiones entre ellos para regular el paso de sustancias a su través.

Dan lugar al **endotelio fenestrado** del capilar renal.



Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

1.2. Tasa de Filtración Glomerular.

Encontramos una presión elevada en el capilar glomerular, a diferencia de los capilares de otras partes del organismo. Debe mantener la presión, para que en el siguiente capilar siga habiendo flujo, a pesar de la pérdida de volumen sufrida en el ultrafiltrado.

Las arteriolas aferente y eferente tienen un esfínter propio cada una.

La **cantidad de filtrado que se produce en todos los corpúsculos de ambos riñones cada minuto se llama Tasa de Filtración Glomerular (TGF).**

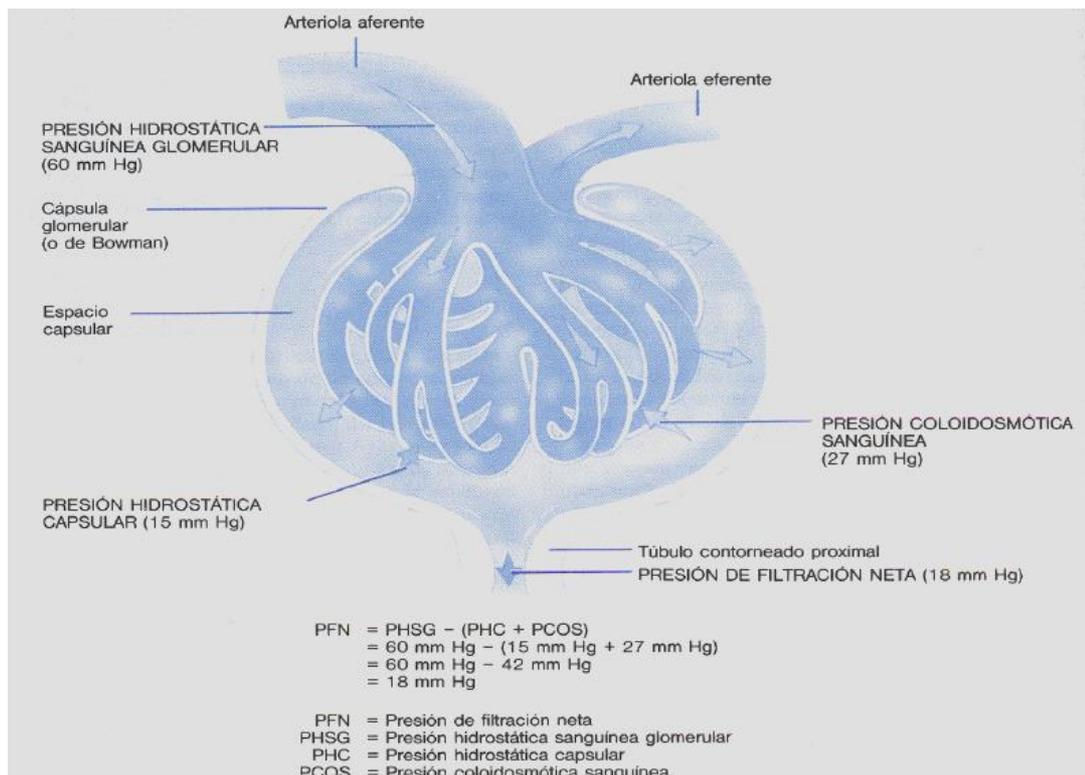
Normalmente 125 ml/min (189 l/día).

Características que favorecen la filtración (F):

- Capilares glomerulares largos.
- Membrana endotelio capsular fina y porosa.
- Presión sanguínea capilar glomerular elevada.

Las moléculas de alto peso molecular y de carga negativa tienen muy difícil su filtración.

La presión ejercida sobre el capilar, por las diferentes fuerzas osmóticas, es la presión neta de filtración, que cuando mayor sea, mayor Tasa de Filtración Glomerular habrá:



Presión Neta de Filtración (PNF) = Presión Hidrostática Sanguínea Glomerular (PHSG) - (Presión Hidrostática Capsular (PHC) + Presión Coloidosmótica Sanguínea (PCOS))

PHSG: Con que presión llega la sangre al glomérulo.

PCOS va aumentando al ir perdiendo agua.

En la cápsula de Bowman no hay presión oncótica, dado que no hay proteínas, solo hay presión hidrostática.

De estos factores, el único que se puede alterar en condiciones normales, es la presión sanguínea glomerular.

La **Tasa de Filtración Glomerular**, viene marcada por la **PNF multiplicada por la constante de filtración (k_f)**.

Esta constante es un producto de la conductividad hidráulica y el área superficial de los capilares glomerulares. Para calcularla hay que hacerlo experimentalmente.

En la imagen podemos ver los diferentes valores de las presiones, dependiendo de si hablamos del final de la primera parte del glomérulo o del final de este.

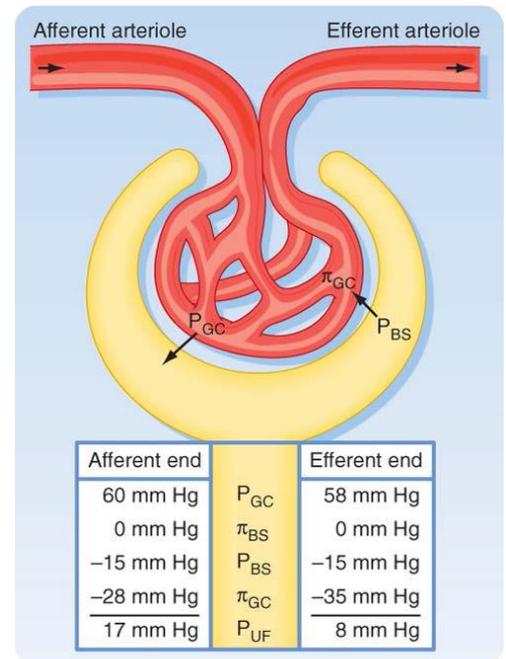
P_{GC} : Presión en Capilar Glomerular.

Π_{BS} : Presión oncótica en la cápsula de Bowman (que no la hay).

P_{BS} : presión en la cápsula de Bowman.

Π_{GC} : Presión oncótica en el capilar glomerular.

P_{UF} : Presión Neta de Filtración.



Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

1.3. Aclaramiento renal.

Es la **capacidad del riñón para deshacerse de una sustancia, en función de sus características**. Viene marcado por la siguiente ecuación:

● Equation 32-1

$$P_x^a \times RPF^a = (P_x^v \times RPF^v) + (U_x \times \dot{V})$$

P: Concentración plasmática de la sustancia.

RPF: Flujo Plasmático Renal

U: concentración de la sustancia en orina.

V: Volumen urinario.

Nota: los superíndices "a" y "v", hacen referencia a las condiciones antes del filtrado y después del filtrado, respectivamente.

Para conocer el aclaramiento de un individuo, podemos hacerlo suministrándole una sustancia no presente en el organismo con una concentración conocida, y así saber después cuanta se ha eliminado. Estas sustancias se llaman marcadores de aclaramiento, y deben tener las siguientes características:

- Filtrarse con libertad.
- No ser reabsorbida ni secretada.
- No ser metabolizada ni sintetizada por el riñón.
- No alterar la Tasa de Filtración Glomerular (TFG).

Conociendo el flujo plasmático renal la concentración de sustancia que he introducido en sangre, el volumen de orina producido al día, y la concentración en orina, puedo saber el aclaramiento.

También podemos averiguar la TFG (en inglés, GFR) conociendo la concentración en sangre que hemos introducido del marcador, y la concentración y el volumen de orina, y teniendo en cuenta que debemos utilizar un marcador que únicamente se filtre.

● **Equation 32-7**

Amount filtered = Amount excreted

$$GFR \times P_{Cr} = U_{Cr} \times \dot{V}$$

● **Equation 32-8**

$$GFR = \frac{U_{Cr} \times \dot{V}}{P_{Cr}}$$

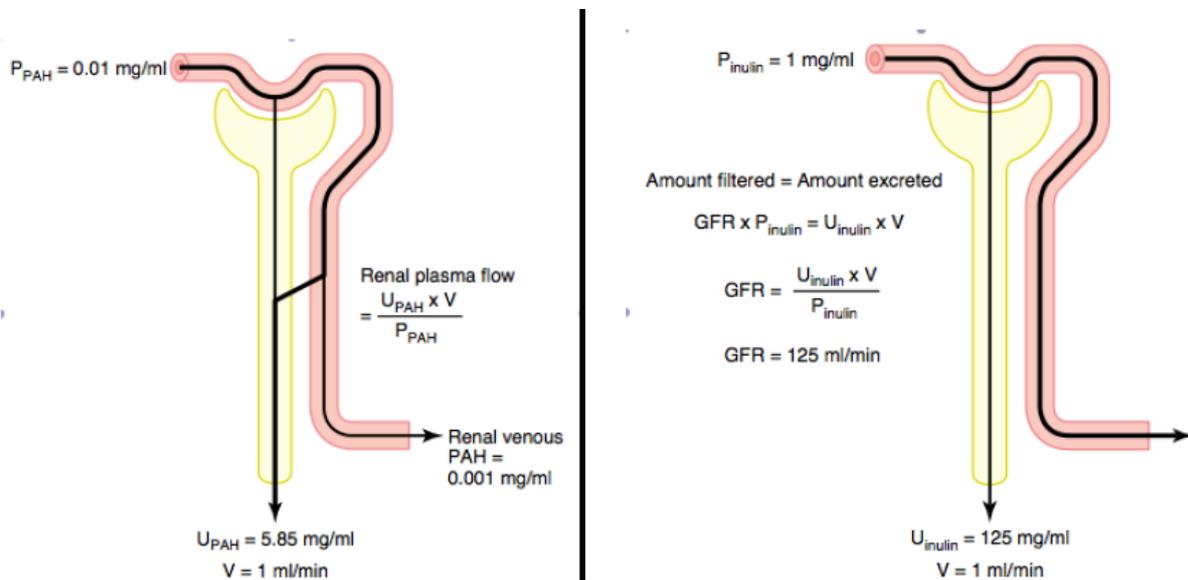
Finalmente, podemos obtener la fracción de filtración, que se obtiene dividiendo la TFG entre el RPF. Su valor normal es 0,15-0,20.

● **Equation 32-9**

$$\text{Filtration fraction} = \frac{GFR}{RPF}$$

Aclaramiento de Ácido Paraminohipúrico (PAH): Es una sustancia no presente en el organismo, se introduce en la sangre. Se filtra y se secreta.

La **Inulina**, solo se filtra, y no se encuentra en el organismo. Por tanto nos permite saber la tasa de filtración glomerular.



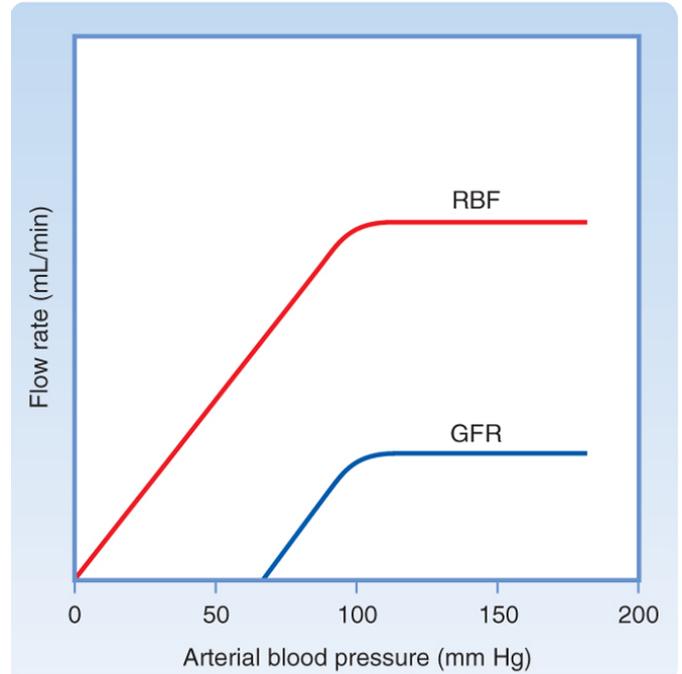
Aclaramiento creatinina: tasas elevadas de creatinina en sangre, es síntoma de mal funcionamiento renal.

2. Regulación de la filtración.

2.1. Autorregulación renal.

La tasa de filtración glomerular tiene relación directa con el flujo sanguíneo vascular. El aumento del flujo, produce un aumento de la tasa de filtración.

El flujo aumenta con el aumento de la presión vascular, aunque tiene un límite, en el que un aumento de la presión ya no se traduce en un aumento del flujo, y por tanto también limita el aumento de la TFG.

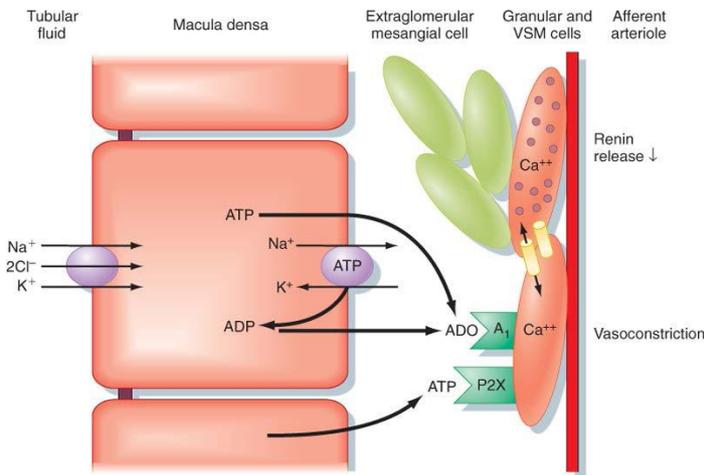


Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

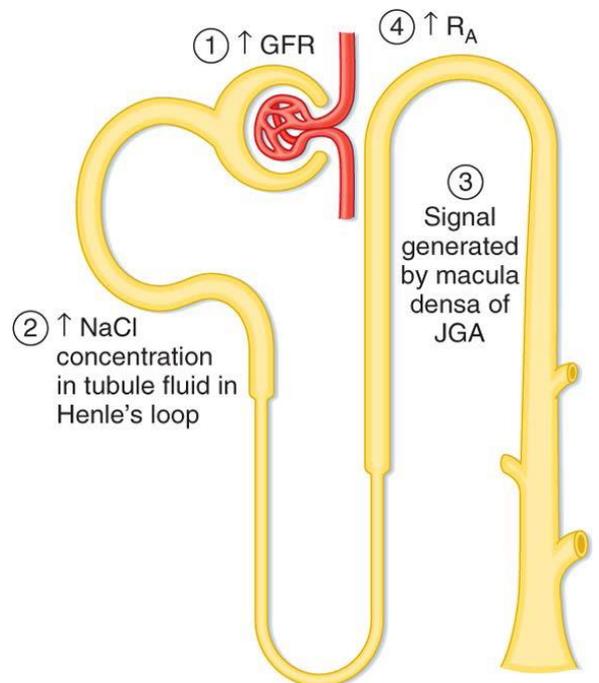
2.1.1. Mecanismo túbuloglomerular Pregunta de examen

Cuando aumenta la TFG, el ultrafiltrado tiene una concentración de sodio mayor. Ese sodio, cuando llega al túbulo contorneado distal, activa la mácula densa, reduciendo la liberación de renina y aumentando la resistencia de los vasos renales, lo que se traduce en una reducción del flujo sanguíneo, y por tanto de la TFG.

El sodio llega a la mácula densa a través de transportadores sodio-cloruro y bomba sodio-potasio.



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

BALANCE TUBULOGLOMERULAR (Preg examen)

El exceso de sodio se recupera de forma automática a los capilares peritubulares por el simple hecho de que la sangre de la arteria aferente es diferente

El sodio que llega al espacio puede:
 En condiciones de incremento de la tasa filtración glomerular, la cantidad de sodio en el túbulo es mayor, esto tiene una repercusión importante, este aumento lo que hace es que la sangre que sale por la arteria eferente sea distinta porque ha perdido más agua, luego la presión oncótica es mayor, y además como ha perdido mas volumen la presión hidrostática es menor.

La tracción que lleva al capilar peritubular es mucho mayor

En condiciones normales el líquido tubular tiene la composición habitual. En el caso del sodio la carga que le corresponde y por la vía transcelular clásica la porción apical incorpora sodio y la basal la bomba-potasio

2.1.2. Mecanismo miogénico.

- A. Para disminuir la presión en el glomérulo, se produce un aumento de la resistencia de la arteriola aferente, y por tanto reduciendo el flujo que llega al glomérulo
- B. Si aumentamos la resistencia de la arteriola eferente, producimos un aumento de la presión glomerular y de la tasa de filtración, así como una reducción del flujo en la arteriola eferente.
- C. Si reducimos la resistencia de la eferente se produce el efecto contrario. Se reduce la presión glomerular y la tasa de filtración, y aumenta el flujo en la arteriola eferente
- D. Finalmente, una reducción de la resistencia en la arteriola aferente, aumenta la presión glomerular y la tasa de filtración.

● Equation 32-11

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

Remember:

Q: flujo sanguíneo.

P: presión sanguínea.

R: resistencia vascular.

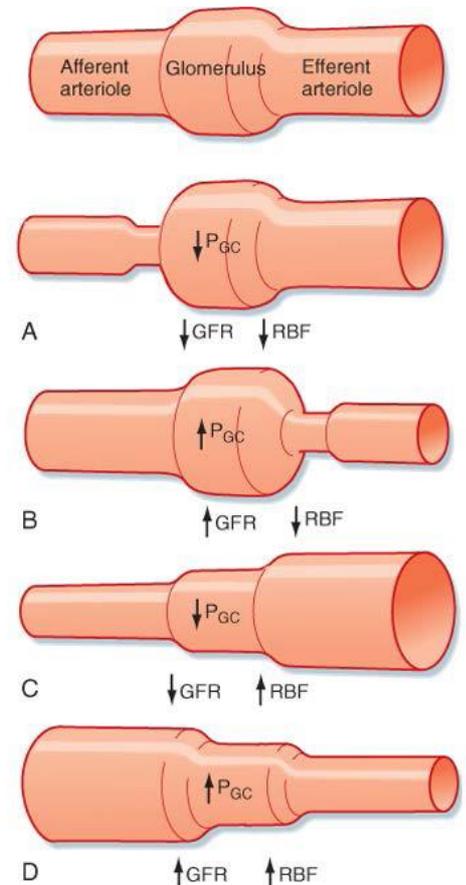
2.2. Angiotensina II

Aumenta la filtración debido a:

- a. **Vasoconstricción de la arteria eferente.**
- b. Libera aldosterona. En la cápsula suprarrenal, que produce un aumento de la reabsorción de sodio en el túbulo colector, aumentando también la reabsorción de agua.
- c. Provoca sensación de sed.
- d. Libera hormona antidiurética (ADH, también llamada vasopresina). Retiene agua debido a que aumenta la permeabilidad al agua del túbulo contorneado distal y del túbulo colector.

2.3. **Péptido Natriurético Auricular (PNA):** aumenta la excreción de agua.

2.4. **Regulación nerviosa.** Llevada a cabo por el simpático.



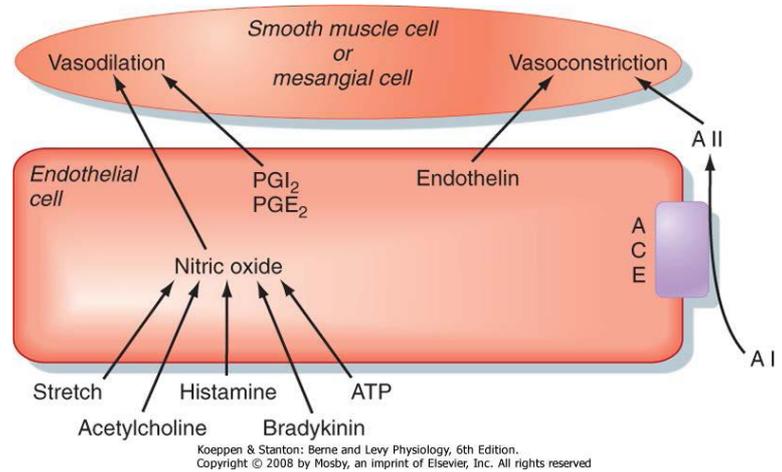
Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Cuando se contrae la arteria eferente:

A medida que aumenta la resistencia, el flujo plasmático renal disminuye, el total de sangre que pasara será menor, pero la presión hidrostática en el capilar aumentará. La tasa de filtración a resistencias bajas aumenta y a medida que aumenta la resistencia (porque disminuye el flujo) acaba disminuyendo la tasa

Interacción endotelio-mesangio. En la célula vascular lisa del riñón. Los agentes vasodilatadores que actúan sobre la célula muscular lisa del vaso también actúan sobre el mesangio, produciendo por tanto el mismo efecto en el glomérulo renal.

no es muy importante



3. Reabsorción Tubular.

El **99% del filtrado**, se reabsorbe. Los mecanismos utilizados son los siguientes:

- Transporte pasivo y activo. (iones, glucosa, aminoácidos, urea,...)
- Osmosis (agua).
- Pinocitosis (proteínas de bajo peso molecular).

La mayor parte de la reabsorción se produce en el túbulo contorneado proximal, en el resto del recorrido de la orina normalmente se hacen pequeños ajustes. En la porción ascendente del asa de Henle no se produce osmosis.

SUSTANCIAS EN PLASMA Y CANTIDADES FILTRADAS, REABSORBIDAS Y EXCRETADAS POR LA ORINA

Sustancia química	Plasma (cantidad total)	Filtrado (cantidad que entra en la cápsula glomerular al día)	Reabsorbido (cantidad recuperada por la sangre al día)	Orina (cantidad excretada al día)
Agua	3.000 ml	180.000 ml	178.500 ml	1.500 ml
Proteínas	200 g	2 g	1,9 g	0,1 g
Sodio (Na ⁺)	9,7 g (420 mmol)	579,6 g (25.200 mmol)	575,0 g (25.000 mmol)	4,6 g (200 mmol)
Cloruro (Cl ⁻)	10,7 g (300 mmol)	639,0 g (18.000 mmol)	633,7 g (17.850 mmol)	6,3 g (150 mmol)
Bicarbonato (HCO ₃ ⁻)	4,6 g (75 mmol)	274,5 g (4.500 mmol)	274,5 g (4.500 mmol)	0
Glucosa	3 g	180 g	180 g	0
Urea	4,8 g	53 g	28 g	25 g*
Potasio (K ⁺)	0,5 g (12,6 mmol)	29,6 g (756 mmol)	29,6 g (756 mmol)	2,0 g (50 mmol**)
Ácido úrico	0,15 g	8,5 g	7,7 g	0,8 g
Creatinina	0,03 g	1,6 g	0	1,6 g

* La urea, además de ser filtrada y reabsorbida, es secretada.
 ** Tras la reabsorción del 100% en el TCP, el asa y el TCD, se secreta una cantidad variable de K⁺ en los túbulos colectores.

3.1. Reabsorción de sodio en el túbulo contorneado proximal.

Se produce por **transporte activo secundario** asociado a agua, iones y otras moléculas, y en muchos casos con **consumo de ATP**. cotransporte de sodio

El consumo de energía en la **bomba sodio-potasio** en la porción basal de la célula, actúa como punto de regulación.

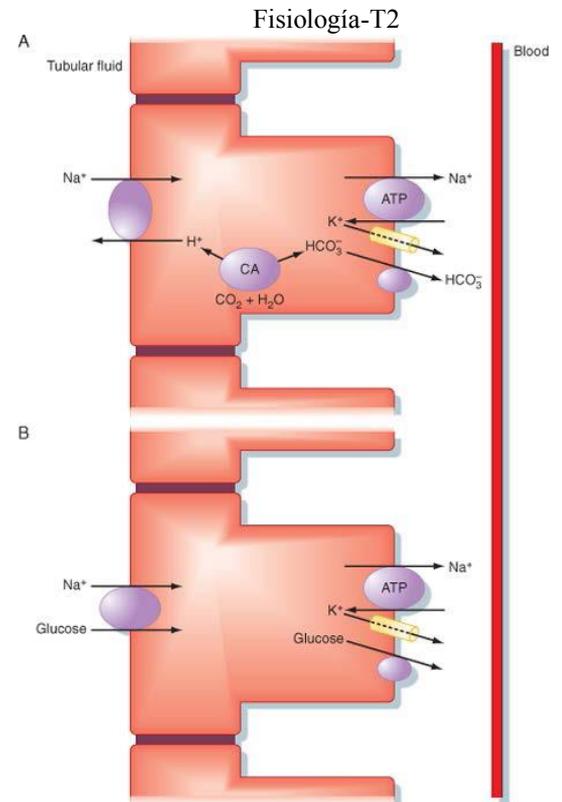
El sodio pasa a la porción apical por transporte activo debido a la diferencia de concentración.

El agua pasa al capilar por osmosis acompañando al sodio. También puede acompañar **bicarbonato** y **cloruro** por gradiente de concentración, y la urea.

La **urea** sirve para producir el territorio hiperosmótico medular renal. Por tanto, no toda se elimina.

3.1.1. 1º mitad del TCP

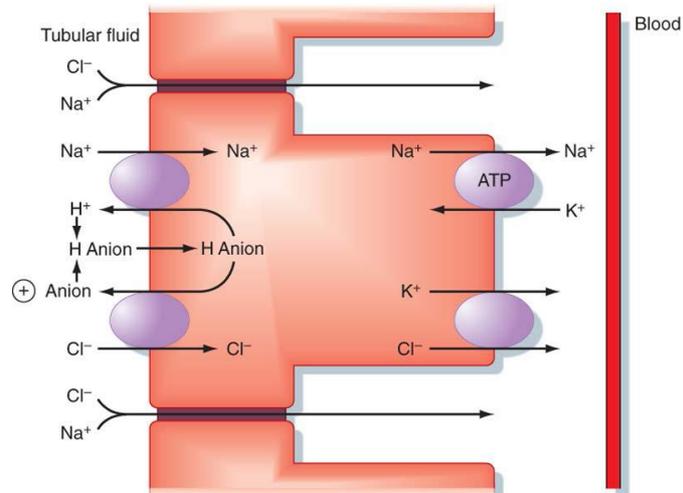
- Cotransportadores sodio- otras cosas, como con protones y con potasio (con consumo de ATP).
- Transportadores GLUT2, cierto grado de transporte de sodio junto con la glucosa.
- Transportadores de aminoácidos dependientes (ácidos o básicos) o no dependientes (básicos) de sodio.
- Transportadores sodio- fosfato, sodio- lactato, o la bomba de potasio (K-ATPasa).



Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

3.1.2. 2ª mitad del TCP

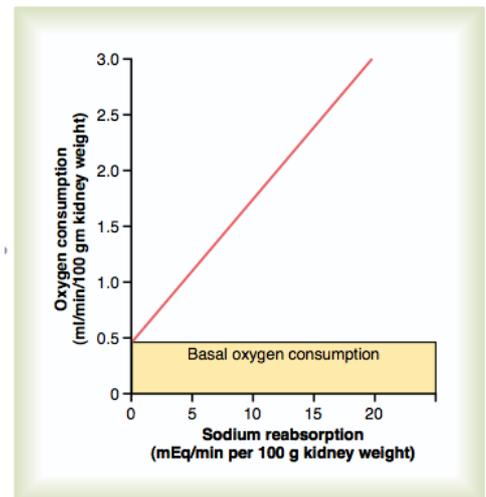
- Transporte paracelular de sodio y cloruro.
- Transportador sodio-protón.
- Transportador anión-cloruro.
- En la porción basal transportador cloruro-potasio.
- También algo de transporte de glucosa, aunque aquí dos Na+ por glucosa, con el transportador GLUT1.



Koepfen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

A medida que nos acercamos al asa de Henle, la situación cambia, aparecen otras formas de transporte de sodio (mecanismo paracelular, intercambiador sodio-protón)

El aumento de la reabsorción de sodio aumenta el consumo renal de O₂, debido a que requiere un mayor gasto de energía (ATP).



Existe una proporción lineal y directa entre la cantidad de sodio tubular y la cantidad de sodio que se reabsorbe. A mayor cantidad en el túbulo mayor reabsorción

3.2. Reabsorción de nutrientes en el TCP.

reabsorbe unos 17 moles de los 25 totales

Casi todos en cotransporte con el sodio. La glucosa, los aminoácidos, el lactato, etc... son reabsorbidos casi al 100% en el TCP.

El transportador de glucosa basal favorece el cotransporte de glucosa y sodio en la porción apical, ya que genera un gradiente de concentración favorable hacia el interior de la célula.

Una de las causas del incremento de consumo de oxígeno en el riñón es la presencia de sodio en ayunas.

En los enfermos renales tiene un valor muy importante

Diabetes.

A valores crecientes de glucemia, aumenta la glucosa filtrada. Si se satura el transportador de glucosa, encontramos glucosa en la orina que no ha podido ser reabsorbida.

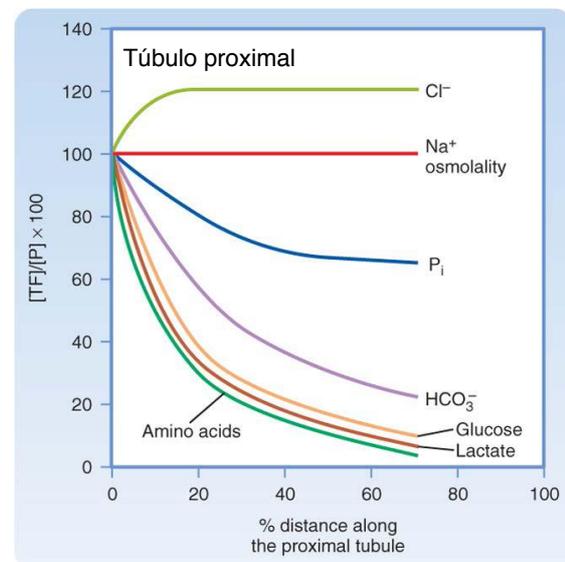
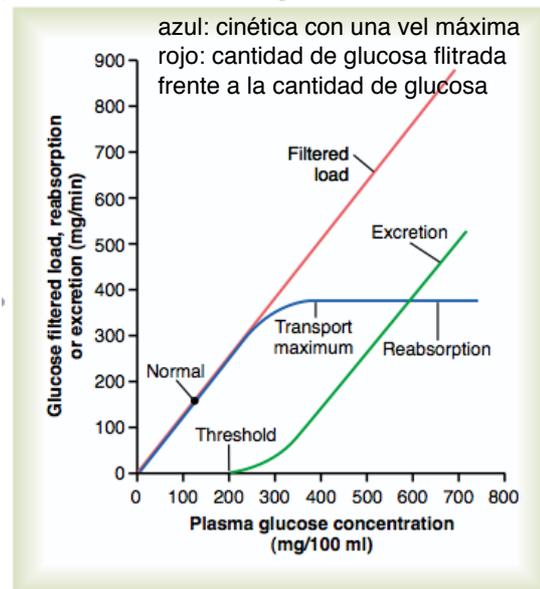
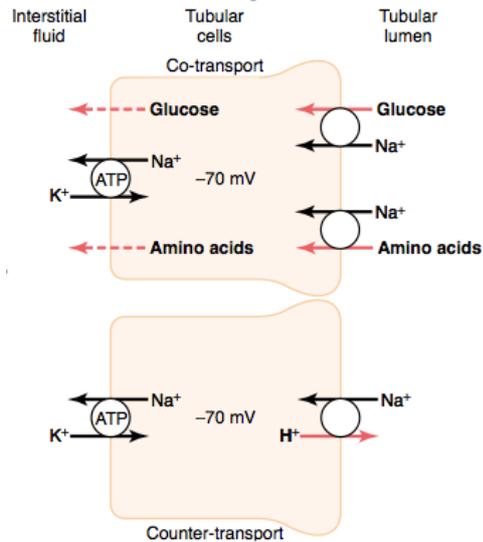
La glucosuria no es un problema renal, el riñón funciona perfectamente. El problema es que hay un exceso de glucosa en sangre y al filtrarse una cantidad tan grande de glucosa, se satura el transportador. Por este motivo la orina dulce es un signo de diabetes.

Cuando aparece glucosa en la orina, se llama glucosuria. ¿porque aparece en la orina glucosa? porque se saturan los transportadores (ya que hay una velocidad máxima de transporte)

Generalmente, conforme avanzamos por el túbulo, las sustancias van bajando en su concentración.

El sodio no, ya que se elimina a la vez que el agua, por tanto la concentración es la misma, aunque

El cloro aumenta su concentración, ya que se elimina más agua que cloro.



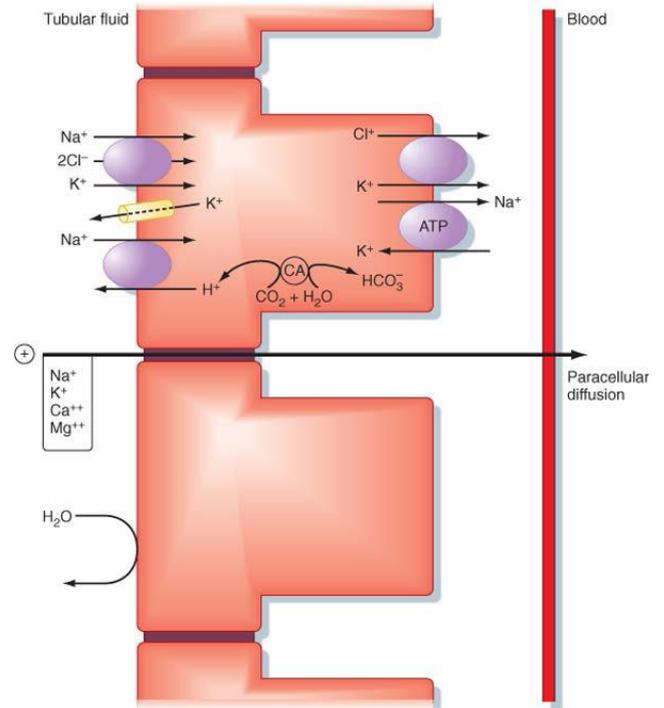
Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

A lo largo del proximal van desapareciendo los solutos. La osmolaridad se mantiene constante (depende mucho del sodio)
El movimiento de agua osmótico asociado al transporte de sustancias mantiene constante la osmolaridad a lo largo del túbulo proximal.

3.3. Reabsorción en el asa de Henle.

Se reabsorbe el 40% de K^+ , 25% de Na^+ y Cl^- y el 15% de agua.

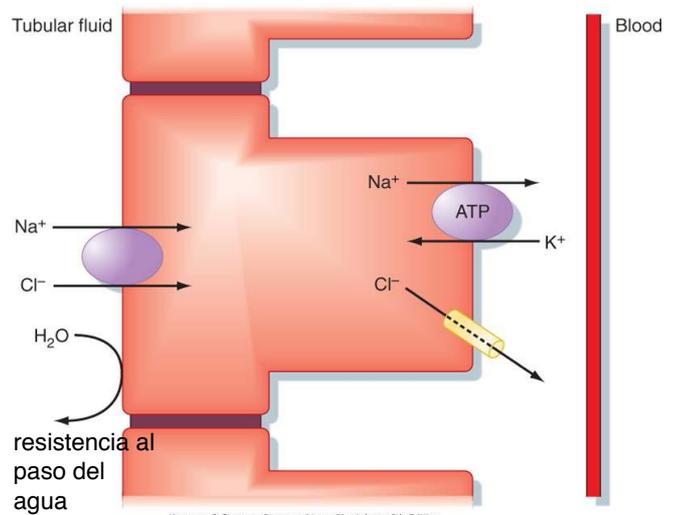
La reabsorción de agua no está acoplada al transporte de iones, ya que esta membrana es mucho menos permeable al agua que la del TCP, sobretodo en la porción gruesa de la porción ascendente, que es menos permeable que la descendente. También encontramos transporte paracelular de cationes.



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

3.4. Reabsorción en el TCD y túbulo colector.

Casi al final del TCD ya se ha producido el 95% de la reabsorción. En la parte final del TCD y el túbulo colector es donde se realizan los ajustes de la reabsorción de agua. Regulado por las hormonas antes mencionadas (ADH y Aldosterona), que reducen la excreción de agua.



Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

ACCIÓN DE LA ALDOSTERONA (ven en PP imagen)

La aldosterona es un corticoide, se produce en la parte suprarrenal en respuesta por ejemplo a la concentración de potasio. Cuando llega la aldosterona al túbulo lo que hace es aumentar el número de proteínas, en este caso aparecen nuevos canales para la porción apical en contacto con el líquido tubular. Al aumentar el número de canales y la expresión de la bomba sodio-potasio aumentamos el flujo o reabsorción de sodio (no tiene receptor de membrana)

ACCIÓN DE LA ANGIOTENSINA II

2 acciones fundamentales además de lo comentado anteriormente (ver en PP imagen)

- Acción en la corteza suprarrenal donde provoca la liberación de aldosterona, lo que provoca un aumento de la reabsorción de sodio, aumenta el volumen de llenado, y aumenta la presión arterial
- Acción directa sobre el riñón en el aumento en el TCP, reabsorción de sodio

Ambas acciones tratan de aumentar la presión arterial.

Segmento tubular	Transporte activo de Na Cl	H ₂ O	NaCl	Urea
Segmento delgado descendente	0	++	0	+
Segmento delgado ascendente	0	0	++	+
Segmento grueso ascendente	++	0	0	0
Túbulos colectores medulares externos	+	++	0	0
Túbulos colectores medulares internos	+	++	0	++

Los transportes de agua van a estar bloqueados en las porciones ascendentes, a cambio va a haber transporte muy activo de sodio y cloruro (no asociado al agua)

Ver en el PP la tablita (aldosterona, angiotensina II, hormona antidiurética, el péptido natriuretico atrial y la hormona paratiroidea)

*mirar que aumenta que disminuye (funciones)

Esquema de lo explicado anteriormente.

4. Secreción tubular.

Las principales sustancias que se secretan son el K^+ , H^+ , NH_4^+ , creatinina y determinados fármacos (como la penicilina y el ácido paraminohipúrico) o sustancias unidas a proteínas.

La secreción de K^+ es muy importante ya que si se eleva el nivel de K^+ en sangre hasta casi el doble de lo normal pueden producirse alteraciones del ritmo cardiaco y si sube más una parada cardiaca.

La secreción tubular tiene 2 funciones principales:

- Libera al cuerpo determinadas sustancias.
- Participa en el control del pH sanguíneo.

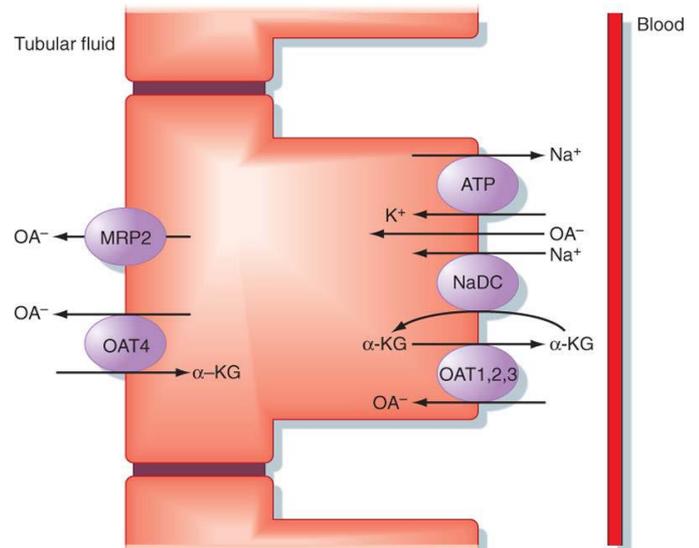
La secreción de protones es fundamental en el mantenimiento del equilibrio ácido-base por parte del riñón.

4.1. Secreción de aniones orgánicos en el TCP.

Se secretan aniones como:

- Sales biliares.
- Hipuratos.
- Oxalato.
- Prostaglandinas.
- Urato.
- Ascorbato.
- Fármacos (AINES, etc). Importante, deben ser hidrosolubles para ser eliminados por vía renal.

Relevante el translocador de aniones orgánicos OAT4.



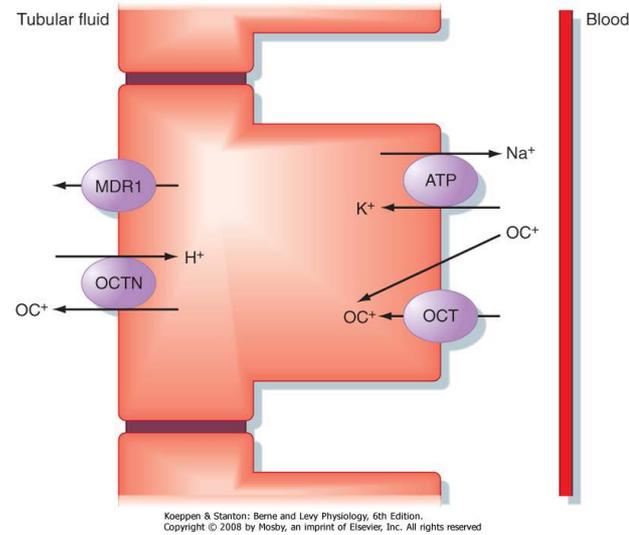
Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition. Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

4.2. Secreción de cationes orgánicos en el TCP.

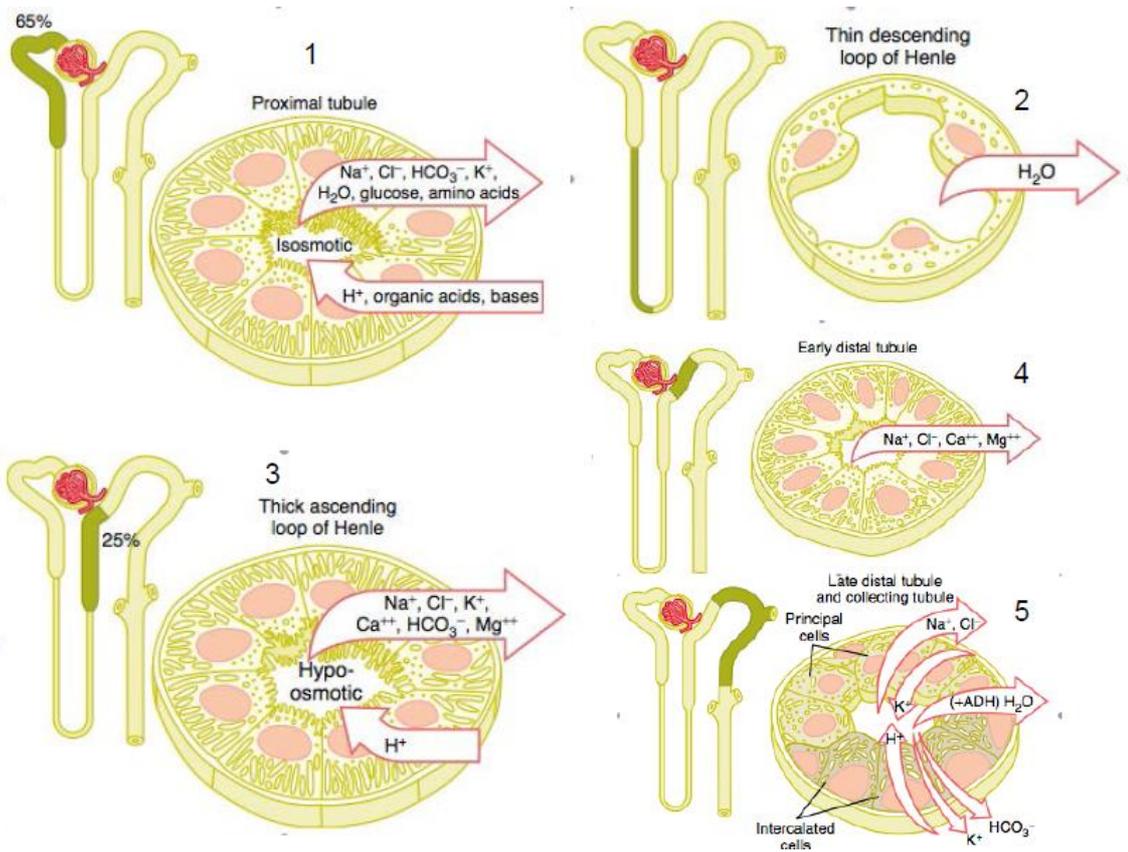
Como por ejemplo:

- Creatinina.
- Dopamina.
- Adrenalina.
- Fármacos (morfina, etc.).

La secreción de estas sustancias es **activada por la Protein Kinasa A y C y la testosterona**.
 Relevante, el **translocador de cationes orgánicos OCT**.

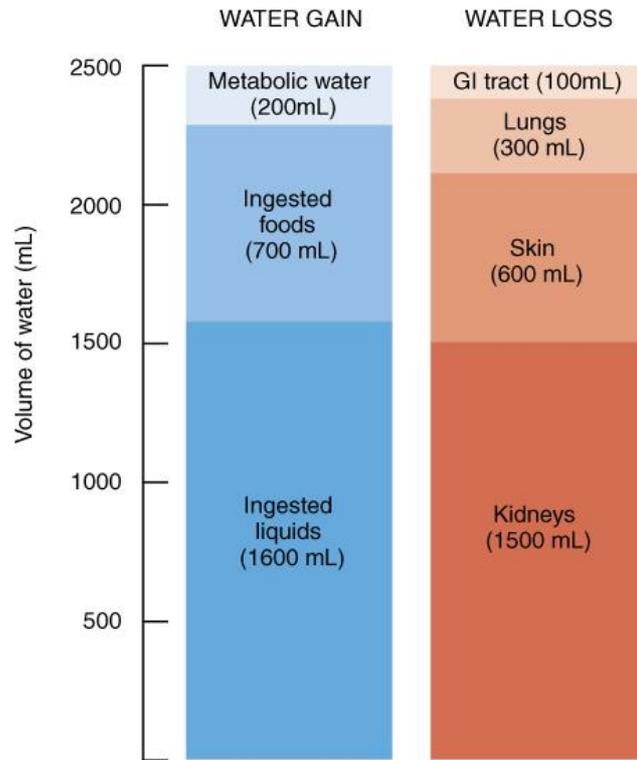


DIFERENTES TRAMOS DE LA NEFRONA, QUE SE REABSORBE Y EN QUE DIRECCIÓN



Resumen de la reabsorción y secreción de sustancias comentada anteriormente.
 Cabe destacar que en la rama gruesa ascendente del asa de Henle el contenido es hiposmótico, ya que no se permite la entrada de agua al túbulo.

La cantidad de agua que perdemos debe ser igual al a que ganamos a través de la alimentación y el metabolismo. Aquí vemos el equilibrio que existe entre pérdida y ganancia de agua.



© John Wiley & Sons, Inc.