

Clase 8

Funciones principales y estructura de los riñones

Funciones principales de los riñones

La principal misión de los riñones es la excreción diferencial de diversas sustancias, de forma que la composición química del plasma sanguíneo, y con ella la de los líquidos extracelulares, se mantenga constante. Los riñones pueden regular el volumen y la composición de los líquidos corporales dentro de límites muy estrechos. Tienen por lo tanto una importante función homeostática, manteniendo el medio interno relativamente constante.

Las principales funciones de los riñones son, por lo tanto:

- regulación de la osmolalidad de los líquidos corporales: importante para el mantenimiento del volumen celular normal.
- regulación del volumen de los líquidos corporales: necesario para el funcionamiento correcto del sistema cardiovascular. Se lleva a cabo esta función regulando la excreción de agua y NaCl.
- regulación del equilibrio iónico: se regula la concentración de iones como Na^+ , K^+ , bicarbonato (HCO_3^-), H^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} y fosfato (PO_4^{3-}). Para que se mantenga el equilibrio, la excreción de estos iones debe de ser igual a su ingesta diaria.
- regulación del equilibrio ácido-base: el pH de los líquidos corporales debe mantenerse dentro de límites muy estrechos, pues muchas funciones metabólicas son muy sensibles al pH.
- excreción de productos metabólicos y sustancias extrañas: los riñones excretan productos finales del metabolismo que el organismo ya no necesita: urea (procedente de los aminoácidos del catabolismo proteico), ácido úrico (procedente de los ácidos nucleicos), creatinina (procedente de la creatina muscular), etc. Entre las sustancias extrañas eliminadas se incluyen fármacos y otros productos químicos ingeridos con los alimentos.
- producción y secreción de hormonas: los riñones son órganos endocrinos importantes, que producen y segregan varias hormonas, entre ellas la renina.

Estructura de los riñones

Si se realiza un corte longitudinal a un riñón, se pueden apreciar dos regiones:

- **corteza**, que es la parte más externa.
- **médula**, que es la región interna. En esta zona existen unas estructuras cónicas denominadas **pirámides renales**.

Esta estructura macroscópica se debe a la disposición de las unidades funcionales del riñón, las **nefronas**. Tanto la corteza como la médula están formadas por: nefronas, vasos sanguíneos y linfáticos, y nervios. Existe otra estructura denominada **pelvis**, que es la región superior del uréter, el cual transporta la orina hasta la vejiga. La pelvis a su vez se divide en **cálices**. Las paredes de cálices, pelvis y uréteres contienen músculo liso que se contrae para empujar la orina a la vejiga.

Estructura de la nefrona

La nefrona es la unidad funcional. Cada riñón humano tiene alrededor de 1.000.000 de nefronas.

Está constituida por dos componentes:

- **corpúsculo renal:** es el responsable de la filtración del plasma. Está formado por una invaginación del sistema de tubos, la **cápsula de Bowman**. En el interior de dicha invaginación existe un ovillo de capilares especiales, el **glomérulo**. La sangre llega al glomérulo por la **arteriola aferente**, ésta se divide para dar lugar a los capilares glomerulares, los cuales confluyen finalmente en la **arteriola eferente**. A continuación, la arteriola eferente se vuelve a dividir para dar origen a los **capilares peritubulares**, que irrigan la nefrona.
- **túbulo renal:** se extiende desde el corpúsculo hasta su desembocadura en un **túbulo colector**. Sus paredes están formadas por una única capa de células epiteliales (éstas tienen microvellosidades –borde en cepillo- en la región proximal). Es el responsable de la reabsorción y secreción de sustancias. En él se distinguen cuatro zonas; cada una de ellas está formada por células especializadas en funciones específicas de transporte:
 - **túbulo contorneado proximal.**
 - **asa de Henle.**
 - **túbulo contorneado distal.**
 - **túbulo colector.** Es la porción terminal de la nefrona. Varios túbulos colectores convergen para formar un **conducto colector**.

Características generales de la función renal

En los riñones se producen tres procesos generales:

- **filtración glomerular.**
- **reabsorción de sustancias desde el líquido tubular a la sangre.**
- **secreción de sustancias de la sangre al líquido tubular.**

En resumen, el proceso es el siguiente: en el glomérulo se produce un **filtrado** del plasma. A continuación el sistema de túbulos **reabsorbe** una gran parte del filtrado hacia la sangre de los capilares peritubulares y también **secreta** algunas sustancias hacia el filtrado. La **orina**, por lo tanto, contiene las sustancias filtradas, más las secretadas, menos las reabsorbidas.

El filtrado es un proceso **mecánico** muy poco específico, que depende de la presión capilar. En el sistema de túbulos existen procesos tanto de **transporte pasivo**, a favor de gradientes de concentración, como de **transporte activo**, mediante transportadores específicos para cada sustancia.

Flujo sanguíneo renal

El riñón recibe alrededor del 20 % del gasto cardíaco, cantidad superior a la de otros órganos como el hígado o el cerebro. El objetivo de este gran aporte sanguíneo es conseguir una alta filtración glomerular, más que proporcionar O₂ para el metabolismo de las células renales.

El flujo renal está regulado por varios mecanismos (objetivo=> que permanezca lo más constante posible):

- Existen varios mecanismos de **autorregulación** del flujo renal de sangre. El más sencillo se debe a una propiedad intrínseca de la musculatura lisa de los vasos: la tendencia a contraerse al ser distendido. Por lo tanto, al aumentar la presión arterial, la arteriola aferente se distiende y ello provoca la contracción de su músculo liso.
- También existe un control por el **sistema nervioso simpático**.

- Regulación hormonal por el **sistema yuxtaglomerular**: se encarga de secretar renina, que a su vez activa la secreción de angiotensina y aldosterona.
- Regulación mediante quimiorreceptores (de Cl^- y Na^+) localizados en la **mácula densa**: inducen la vasoconstricción de la arteriola aferente, y también la secreción de renina.

Filtración glomerular

El filtrado ocurre entre los capilares del glomérulo y el interior de la cápsula de Bowman. La membrana de los capilares es especial y está formada por tres capas:

- una interna, la **pared capilar** (o sea, el endotelio). Está fenestrada.
- una **membrana basal** (que pertenece a la cápsula de Bowman), formada por una red de fibras de colágeno.
- una capa de células epiteliales denominadas **podocitos** (que es la capa interna de la cápsula de Bowman). Existen espacios libre entre las digitaciones que emiten.

La estructura que realmente actúa como un filtro es la membrana basal, pues la pared capilar está fenestrada y los podocitos dejan espacios libres.

Como consecuencia de esta estructura, la cantidad de agua y moléculas que abandonan el plasma en estos capilares glomerulares es muy superior a la de los capilares normales. La **permeabilidad** depende de:

- principalmente el **tamaño** de la molécula.
- la **carga**: las moléculas con carga negativa filtran peor, debido a la existencia de cargas negativas en la membrana basal.

Composición del filtrado: como consecuencia de lo anterior, el filtrado carece de elementos celulares y básicamente carece de proteínas (son moléculas grandes y suelen presentar carga negativa). Las concentraciones de sales y moléculas orgánicas, como glucosa y aminoácidos, son similares en el plasma y en el filtrado. Las moléculas pequeñas que están ligadas a proteínas plasmáticas no filtran; por lo que el que una molécula se ligue a las proteínas es una forma de evitar su excreción (esto ocurre con algunas hormonas e iones, como el Ca^{2+}).

El flujo renal de sangre en una persona de 70 Kg es de 1.100 ml/min, que corresponde a un flujo de plasma de unos 600 ml/min. En el glomérulo se filtra aproximadamente el 20 % de ese plasma, dando un filtrado de unos 120 ml/min (180 l/día). A este filtrado que se forma por minuto en todas las nefronas de ambos riñones se le llama **índice de filtración glomerular**. Dado que el volumen total de plasma es de unos 3 litros, esto significa que el volumen total de sangre se filtra unas 60 veces al día. Con ello se consigue un control muy preciso del medio interno del organismo.

Transporte tubular: reabsorción y secreción

Aunque diariamente los glomérulos filtran 180 litros de líquido, a través de la orina se excreta entre el 0,5 % del filtrado (en períodos de conservación de agua: antiuresis) y el 15 % del filtrado (en períodos de gran eliminación de agua: diuresis). Mediante los procesos de reabsorción y secreción, los túbulos renales modulan el volumen y la composición de la orina. Por lo tanto, los túbulos controlan

el volumen, la osmolalidad, la composición y el pH de los compartimentos intracelular y extracelular.

La **reabsorción** es el transporte neto de una sustancia desde la luz tubular a la sangre. La **secreción** es el transporte neto desde la sangre a la luz tubular. El papel de la reabsorción es mucho mayor que el de la secreción.

Las células de los túbulos están unidas entre sí por **uniones estrechas**, situadas hacia la luz tubular. Bajo éstas existen **espacios laterales** entre las células (como varias latas unidas por el plástico que las une). Por lo tanto, en una nefrona una sustancia puede ser transportada:

- a través de las células: **vía transcelular**.
- entre las células: **vía paracelular**.

Las propiedades del túbulo varían a lo largo de su longitud: las uniones estrechas de las proximidades del glomérulo tienen una elevada permeabilidad al agua (son más laxas); hacia el túbulo colector se van haciendo progresivamente menos permeables.

Transporte tubular de sustancias orgánicas

Podemos diferenciar entre procesos activos y pasivos.

Las principales sustancias que se transportan de manera activa son:

- **glucosa**. Normalmente la orina no contiene glucosa, ya que es completamente reabsorbida en la primera porción del túbulo proximal. Se reabsorbe por un proceso de transporte activo secundario: se une a un transportador juntamente con el Na^+ ; la energía la proporciona el gradiente de Na^+ .
- **aminoácidos**. Se reabsorben de la misma forma que la glucosa, pero utilizando transportadores distintos.
- **proteínas**. La pequeña cantidad de proteínas que se filtran se reabsorbe normalmente por pinocitosis (pequeñas vesículas que se forman por estrangulamiento) en el túbulo proximal.

De manera pasiva se transportan:

- **urea**. Normalmente se excreta la mitad de la urea filtrada. Se reabsorbe por difusión, junto con el H_2O , a través de las uniones estrechas.
- **ácidos y bases débiles**. Se reabsorben o secretan dependiendo de la acidez del filtrado.

Transporte tubular de agua e iones

El **agua** se transporta siempre mediante mecanismos pasivos, siguiendo el gradiente osmótico. Se reabsorbe entre el 99 % y el 85 % del agua filtrada. El principal lugar de reabsorción de agua es el túbulo proximal; realizándose en el túbulo distal un control fino.

El **Na^+** se reabsorbe mediante difusión (proceso que suele ir acoplado al transporte de otros solutos (cotransporte)), y mediante la bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$.

El **Ca^{2+} , Mg^{2+} y K^+** son ejemplos de iones que pueden utilizar una vía paracelular, al ser arrastrados con el líquido reabsorbido. También se transportan mediante mecanismos de transporte activo.

Ventilación pulmonar. Intercambio y transporte gaseoso

Introducción al sistema respiratorio

La respiración es el intercambio de gases entre las células del organismo y el ambiente. En el metabolismo se toma oxígeno del ambiente y se expulsa dióxido de carbono. El proceso final por el que la mayor parte de los animales obtienen su O₂ y pierden CO₂ es la **difusión**, en donde hay un movimiento de moléculas siguiendo gradientes de concentración. Sin embargo este tipo de transporte es muy lento para distancias grandes, por lo que se necesita un sistema de transporte rápido para mover con eficacia los gases entre los tejidos y el exterior: disponemos de un sistema respiratorio especializado, en unión de un sistema circulatorio.

El **sistema respiratorio** de la especie humana consta de a) un sistema de conducción (conductos aéreos) y b) una interfase, en donde se produce el intercambio de gases, atmósfera/sangre. Está formado por los **pulmones**, en los cuales el movimiento de los gases tiene lugar gracias a la acción de fuelle de las paredes del tórax y diafragma, que crea una presión negativa que atrae aire a su interior. Debido a que el volumen de gases que necesitamos intercambiar es muy grande, los pulmones tienen una gran superficie interna (unos 160 m² de superficie de difusión), que se consigue gracias a la existencia de millones de pequeños espacios aéreos: los **alvéolos**.

El aire se filtra a través de los pelos de la **nariz**, que retienen las grandes partículas de polvo, y se humedece y calienta en la **mucosa nasal** y en la **faringe**, de modo que cuando alcanza la **tráquea** está saturado de vapor de agua y a la temperatura del organismo. La tráquea se divide en las ramas derecha e izquierda y continúa ramificándose en **bronquios** cada vez más pequeños, hasta llegar a los **bronquiolos terminales**, que conducen a los **alvéolos**. Los alvéolos son estructuras de pared fina revestidos por los capilares pulmonares, tienen un diámetro de 100-300 µm y en ellos tiene lugar el intercambio entre O₂ y CO₂. Los gases tienen que atravesar varios tipos de tejido: 1) endotelio capilar; 2) células epiteliales denominadas neumocitos. Los neumocitos de tipo II secretan surfactante, una lipoproteína que estabiliza los alvéolos (es tensioactivo: reduce la tensión superficial) e impide que se colapsen; y 3) una membrana basal de tejido conjuntivo. El flujo sanguíneo es de unos 5 l/min en reposo y unos 20-30 l/min durante el ejercicio. Por su parte, el flujo de aire es de unos 4 l/min en reposo y de unos 100 l/min durante el ejercicio.

La sangre llega a los pulmones para oxigenarse a través de la **circulación pulmonar**. El ventrículo derecho bombea la sangre a través de la arteria pulmonar hasta los pulmones, en donde se producen ramificaciones que dan lugar, en los alvéolos, a los **capilares pulmonares**. La principal diferencia entre la circulación pulmonar y la sistémica es que se trata de un sistema de baja presión, con una presión sistólica/diastólica de 25/10 mmHg.

Mecánica de la ventilación pulmonar

La ventilación es la renovación del aire alveolar. El aire entra y sale de los pulmones como resultado de los cambios de presión en el interior de la cavidad torácica; los cambios de volumen de los pulmones son pasivos.

La **energía** para estos cambios proviene de las contracciones de:

- **diafragma**, en la base de la cavidad torácica.
- músculos de la pared del tórax, principalmente los **intercostales externos e internos**, y también los escalenos y el esternocleidomastoideo.

Los pulmones, por el contrario, tienen tendencia a colapsarse.

En cada **inspiración** se produce la contracción del diafragma e intercostales externos; debido a la forma en que las costillas están articuladas, se origina un aumento en la anchura y en la distancia antero-posterior de la caja torácica. Al final de la inspiración cesa la actividad nerviosa que activa los músculos y el tamaño de la caja torácica disminuye, debido a la elasticidad de los pulmones, que los impulsa a colapsarse; se produce así la **espiración**, que en condiciones normales es un proceso pasivo. Durante la respiración vigorosa se produce también una espiración activa, en la que están implicados diversos músculos torácicos y abdominales.

En la mecánica respiratoria hay que tener en cuenta varias presiones:

- **presión intrapleural.** Las pleuras visceral y parietal cubren las superficies de los pulmones y de la cavidad torácica respectivamente, y forman entre ellas el **espacio pleural**. Estas capas están separadas por una fina película de líquido pleural.
- **presión intrapulmonar**, que es la presión en el interior de un conducto aéreo. Existe un gradiente de presión entre la boca y los alvéolos, siendo la presión alveolar la más negativa durante la inspiración.
- **presión atmosférica**, que es el nivel de referencia con el que se comparan las demás.

El efecto del esfuerzo inspiratorio es reducir la presión intrapleural, lo que produce una reducción de la presión alveolar e induce el flujo de gas. El aire circula a través de los conductos aéreos debido a que hay una diferencia de presión entre los alvéolos y la atmósfera.

Volúmenes y capacidades pulmonares

La actividad pulmonar maneja distintos volúmenes de aire, dependiendo de las necesidades. Se habla de capacidad cuando se suman varios volúmenes.

La capacidad total de los pulmones de una persona de 30 años y 70 kg de peso es de unos 6 litros, y está dividida en varios volúmenes y capacidades:

- volumen residual, que es de aproximadamente 1 l.
- volumen basal, que es de unos 500 ml.
- volumen inspiratorio de reserva.
- volumen espiratorio de reserva.
- capacidad vital, que es la suma de los tres volúmenes anteriores.
- capacidad total.

Espacio muerto respiratorio

Debido a que los alvéolos están situados en el interior del organismo al final de los conductos respiratorios, no todo el aire inspirado llega hasta ellos. Estos conductos de paso constituyen el **espacio muerto anatómico** del sistema respiratorio. Normalmente el volumen de este espacio muerto es de unos 150 ml, casi un tercio del volumen basal. El **espacio muerto total o fisiológico** incluye además al gas que ventila los alvéolos con una irrigación sanguínea pobre o nula (en condiciones normales, no todos los capilares están perfundidos, sino que algunos están cerrados debido a la baja presión; si aumenta el flujo de sangre, también aumentará la presión y entonces los vasos colapsados se abren –reclutamiento capilar-).

Ventilación alveolar

El volumen de aire que entra a los alvéolos por minuto y que produce una ventilación efectiva es, por lo tanto:

$$\text{frecuencia respiratoria} \times (\text{volumen basal} - \text{espacio muerto fisiológico})$$

Esta es la **ventilación alveolar**, y varía desde unos 4 litros/min en reposo hasta 100 litros/min en el ejercicio intenso.

Intercambio y transporte gaseoso

Difusión de los gases respiratorios en el organismo

Intercambio entre los alvéolos y la sangre

El movimiento de O₂ y CO₂ entre los alvéolos y la sangre está determinado por las diferencias de presión parcial (equivalente a la concentración; normalmente se usa la presión parcial como medida de la concentración molar del gas). El CO₂ difunde con una rapidez que es unas 20 veces mayor que la del oxígeno, por lo que le bastan diferencias de presión parcial pequeñas. El camino a recorrer entre el aire alveolar y la sangre es muy corto; y en las partes más finas está formado por tres componentes:

- el **epitelio alveolar**: formado por células denominadas **neumocitos**.
- la **membrana basal**.
- el **endotelio** del capilar.

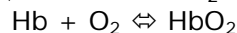
El O₂ y CO₂ difunden en direcciones opuestas, tanto en los pulmones como en los capilares sistémicos.

Intercambio entre la sangre y los tejidos

Al igual que en los pulmones, la difusión depende de la diferencia de presión parcial.

Transporte de O₂ por la sangre

El principal responsable del transporte de O₂ es la **hemoglobina** que se encuentra en el interior de los eritrocitos. La hemoglobina se combina reversiblemente con el oxígeno, y de esta manera se transporta más del 98 % del oxígeno que existe en la sangre; el resto del O₂ se encuentra disuelto en la sangre.



Cuando la Po₂ es alta, como en los capilares pulmonares, la reacción está desplazada hacia la derecha y el O₂ se liga a la hemoglobina; cuando la Po₂ es baja, como en los capilares tisulares, la reacción se desplaza hacia la izquierda y el oxígeno se libera de su unión.

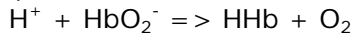
La unión química entre la Hb y el O₂ tiene varias características:

- es una combinación reversible; la forma unida al oxígeno se denomina **oxihemoglobina (HbO₂)**.
- la reacción del O₂ con la Hb es muy rápida, lo que es importante para el transporte ya que la sangre permanece en los capilares pulmonares y sistémicos menos de un segundo.

La relación entre la presión parcial de O₂ (Po₂) y el porcentaje de saturación de la Hb (porcentaje de unión del oxígeno con la hemoglobina) se denomina **curva de disociación de la hemoglobina** (o curva de equilibrio de la HbO₂). Esta curva nos indica que a nivel alveolar, en donde la Po₂ es de unos 100 mmHg, toda la hemoglobina se encuentra en niveles de saturación. Por el contrario, a los niveles de Po₂ en los tejidos (unos 40 mmHg) la curva es muy pendiente, de forma que pequeños cambios en Po₂ dan lugar a una gran liberación de oxígeno hacia los tejidos.

En los tejidos existe una relación entre el transporte de O_2 y el de CO_2 , de tal manera que se libera más O_2 cuanto más aumenta la concentración de CO_2 ; a este fenómeno se le denomina **efecto Bohr**.

(el CO_2 aumenta la concentración de H^+ :



al unirse H^+ a la Hb se reduce la afinidad de la Hb por el O_2 con lo que la captación de CO_2 favorece la liberación de O_2).

Transporte de CO_2 por la sangre

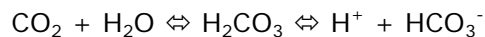
El CO_2 difunde desde los tejidos a la sangre y, en ella existen varios mecanismos para su transporte:

- en solución: cerca del 10 % del CO_2 viaja en solución.
- como **carbaminohemoglobina**: la Hb tiene radicales amino (NH_2). Parte del CO_2 que difunde al interior de los eritrocitos reacciona con las cadenas laterales NH_2 y forma carbaminohemoglobina:



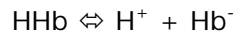
El CO_2 también puede reaccionar con los grupos amino de otras proteínas, formando compuestos carbámicos (carbamínicos).

- como **bicarbonato**: es la forma principal de transporte de CO_2 en la sangre. Se produce la siguiente reacción:



Esta reacción es mucho más rápida en el interior de los eritrocitos que en el plasma.

En los dos últimos mecanismos se forman iones H^+ ; en el interior de los eritrocitos la Hb funciona como tampón, eliminando estos H^+ :



Control de la respiración

La respiración se realiza como consecuencia de la descarga rítmica de neuronas motoras situadas en la médula espinal (porciones cervical y torácica), que inervan a los músculos respiratorios. Esta descarga rítmica depende de impulsos que proceden de centros superiores.

Existen dos mecanismos nerviosos:

- voluntario, cuyas neuronas están localizadas en la corteza cerebral. Se emplea en actividades tales como hablar. Las señales nerviosas que van a activar las células de la médula espinal viajan por el tracto córtico-espinal.
- automático o involuntario, cuyas neuronas están localizadas en la formación reticular del tronco encefálico (puente y bulbo). Aunque se trata de una región difusa del encéfalo se le suele llamar **centro respiratorio**. Estas neuronas tienen una actividad rítmica intrínseca, que puede ser modificada por influencias externas, de modo que se ajusta la respiración a las necesidades metabólicas del organismo. Las señales nerviosas en dirección a la médula viajan por el tracto retículo-espinal.

La actividad del centro respiratorio puede modificarse por dos tipos de estímulos:

- químicos: los gases respiratorios (O_2 y CO_2) y los iones H^+ . Si aumenta la PCO_2 o la concentración de H^+ , o disminuye la PO_2 , aumenta la actividad del centro respiratorio; los cambios opuestos la hacen disminuir. Estos efectos

están mediados por **quimiorreceptores** centrales y periféricos que responden a cambios en la $[H^+]$, PO_2 y PCO_2 .

- los quimiorreceptores periféricos están localizados en los cuerpos aórticos y cuerpos carotídeos.
 - los quimiorreceptores centrales están situados en el bulbo.
- no químicos:
 - **centros superiores:** existe un control voluntario, por ejemplo al hablar o al tocar instrumentos de viento.
 - **propioceptores:** principalmente receptores de distensión situados en el músculo liso de los conductos aéreos.
 - **irritación** de los conductos aéreos: lo que normalmente produce tos y estornudo, con el fin de eliminar la sustancia irritante.
 - **reflejos digestivos:** por ejemplo durante la deglución o el vómito, cerrándose la glotis y evitando que el material que pasa a lo largo del esófago entre en los pulmones.

Para la próxima clase debes:

- leer el texto y tratar de comprenderlo.
- buscar imágenes de la estructura de los riñones, y comprenderlas.
- saber representar en un dibujo y conocer la estructura de una nefrona y las funciones de sus distintas partes.
- conocer la estructura básica del sistema respiratorio.
- entender el papel de las distintas presiones en la mecánica respiratoria.
- entender y ser capaz de dibujar la curva de disociación de la hemoglobina y el efecto Bohr relacionado.
- comprender los ciclos de los gases respiratorios en nuestro organismo.
- comprender los mecanismos de control de la frecuencia respiratoria.