

Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina

Licenciatura de Médico Cirujano

Unidad de aprendizaje: Fisiología



Facultad de Medicina

Unidad de competencia V

“Procesamiento tubular del filtrado glomerular”

Elaborado por: M. en C.F. Virgilio Eduardo Trujillo Condes

Agosto de 2017.

Guion

- Define reabsorción tubular, secreción tubular y excreción renal y los relaciona con la función del riñón.
- Define carga filtrada, la calcula y la utiliza para determinar si una sustancia solamente es filtrada o se reabsorbe o secreta en el túbulo renal.
- Analiza el mecanismo de reabsorción de sodio en los diferentes segmentos de la nefrona, identificando en cada caso el mecanismo de transporte involucrado.
- Analiza la forma en la que se modifica la reabsorción renal de sodio cuando hay contracción o expansión del volumen extracelular.
- Analiza el reflejo nervioso que regula la excreción de sodio y agua cuando hay variaciones en el volumen del Líquido Extracelular.

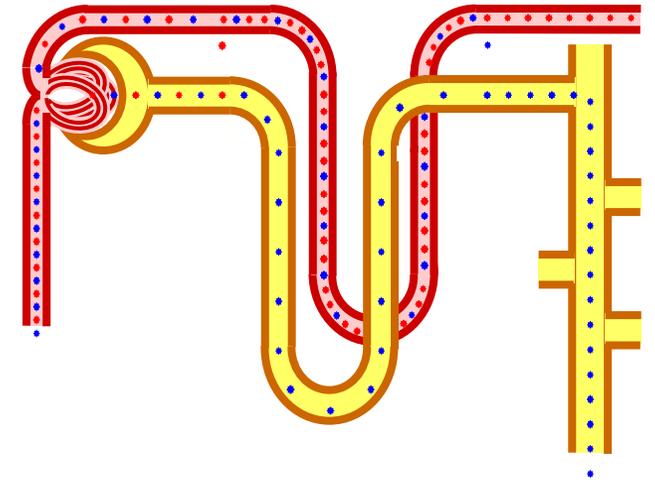
Guion

- Analiza la función del sistema renina-angiotensina-aldosterona en la regulación de la presión arterial sistémica en casos de depleción y de expansión del volumen extracelular.
- Analiza el efecto sobre la reabsorción renal de sodio.
- Analiza el mecanismo de regulación glomerulotubular de la reabsorción de sodio.
- Analiza la contribución del riñón en la progresión o compensación de la regulación anormal de líquidos que ocurre en la insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática.
- Analiza el efecto sobre la reabsorción de sodio de los diuréticos de asa, tiazídicos y antagonistas de la aldosterona.

Reabsorción tubular

- **FILTRACIÓN:** salida de líquido de los capilares glomerulares al túbulo renal
- **REABSORCIÓN:** transporte de las sustancias desde el interior del túbulo hacia la sangre
- **SECRECIÓN:** transporte de las sustancias desde la sangre al interior del túbulo. Altamente selectiva.
- **EXCRECIÓN:** eliminación de las sustancias al exterior con la orina

Excreción= Filtración glomerular – reabsorción tubular + secreción tubular



Reabsorción tubular

- La intensidad con la que cada sustancia se filtra se calcula:

Filtración = Filtrado glomerular X concentración plasmática

- Para sustancias que no están unidas a proteínas

	Cantidad filtrada	Cantidad reabsorbida	Cantidad excretada	% de carga filtrada reabsorbida
Glucosa (g/día)	180	180	0	100
Bicarbonato (mEq/día)	4.320	4.318	2	>99,9
Sodio (mEq/día)	25.560	25.410	150	99,4
Cloro (mEq/día)	19.440	19.260	180	99,1
Potasio (mEq/día)	756	664	92	87,8
Urea (g/día)	46,8	23,4	23,4	50
Creatinina (g/día)	1,8	0	1,8	0

- Hay grandes cambios en la filtración y reabsorción pero no en la excreción
- La reabsorción es un proceso altamente selectivo, a diferencia del FG

Reabsorción tubular

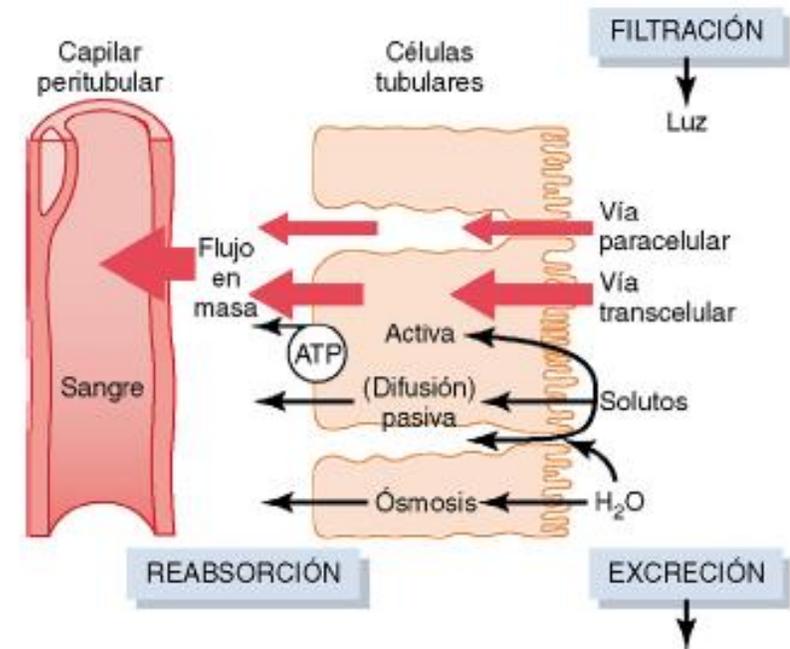
- Mecanismos pasivos y activos

Transporte:

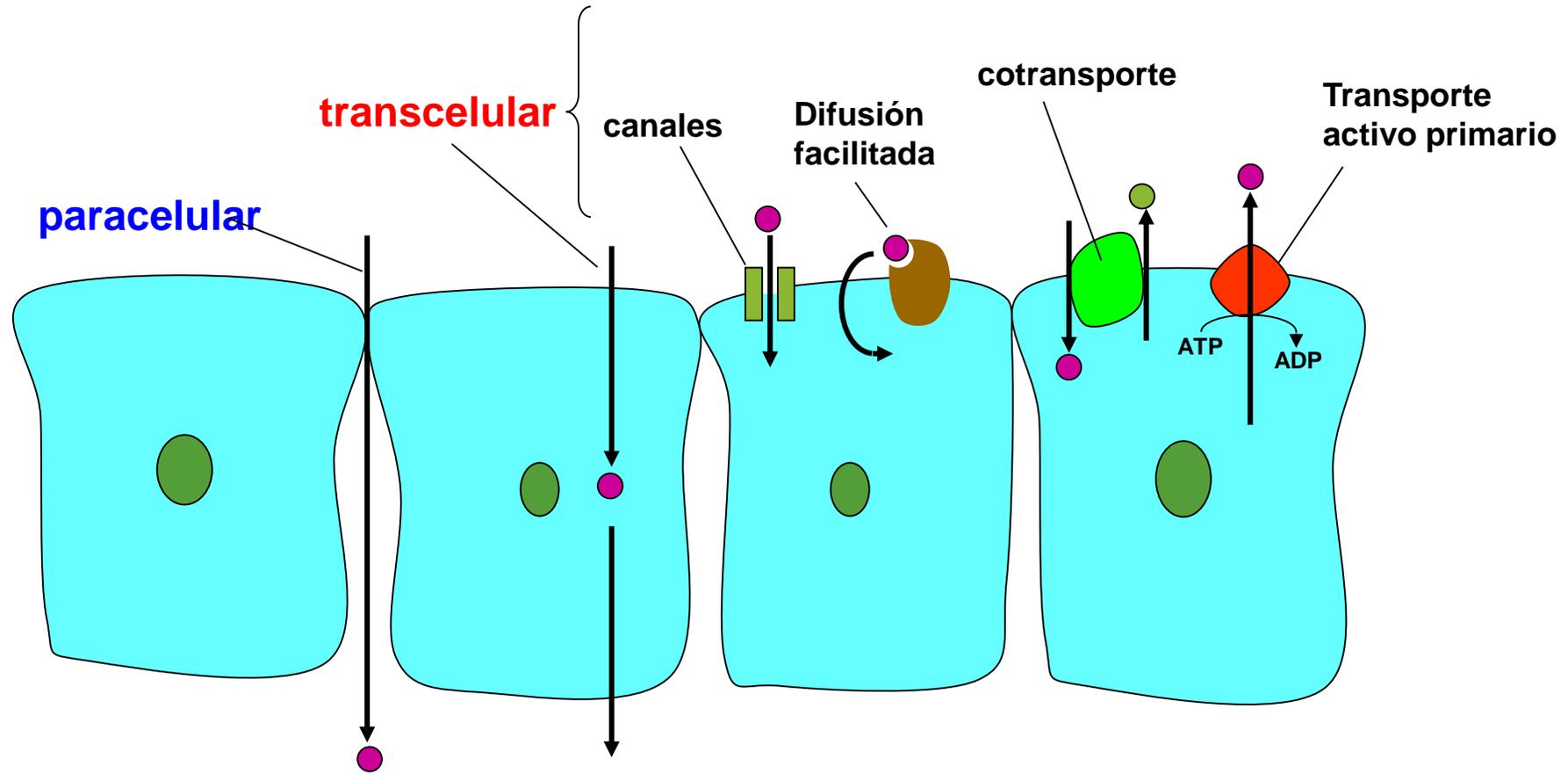
- 1) A través de las membranas del epitelio tubular al intersticio renal: **transporte activo y pasivo**
- 2) De la membrana del capilar peritubular hacia la sangre.

*Transporte activo

-Primario: acoplado a hidrólisis de ATP

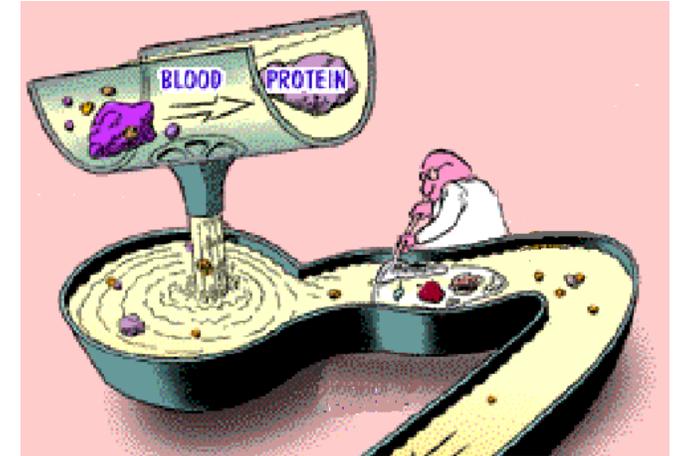


Mecanismos de transporte a través de los epitelios



Reabsorción tubular

- La reabsorción es el transporte de sustancias desde la luz del túbulo renal al espacio peritubular y al plasma

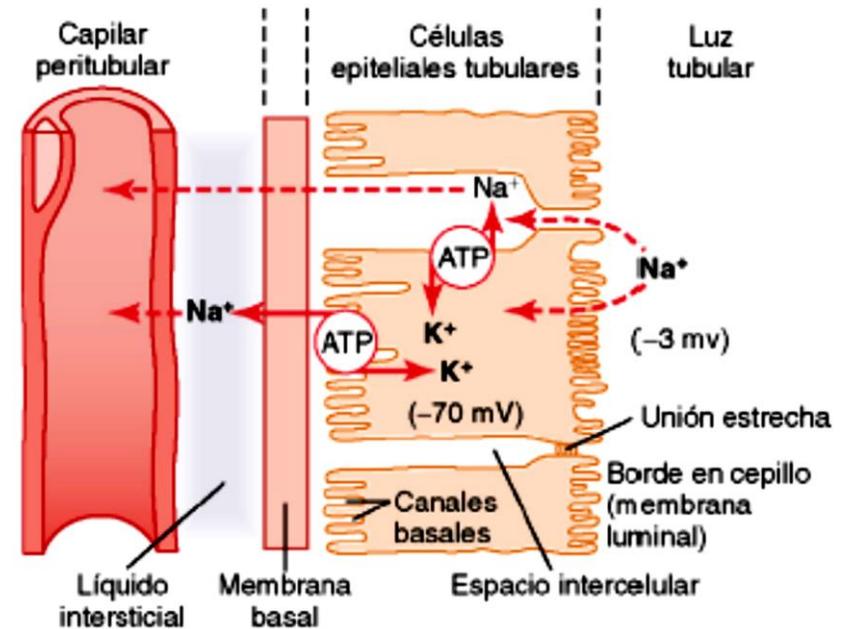


- Cuanto más se reabsorbe una sustancia menos se excreta, y viceversa
- Es necesario reabsorber los nutrientes en su totalidad, y el agua y los iones en parte, para ajustar el balance hidroelectrolítico.

Reabsorción tubular

- El transporte activo esta acoplado a la hidrólisis de ATP
- Hay 4 ATPasas renales que funcionan como transportadores activos primarios:

1. ATPasa Na^+/K^+ ,
2. ATPasa H^+
3. ATPasa H^+/K^+
4. ATPasa Ca^+



Reabsorción tubular

Na⁺

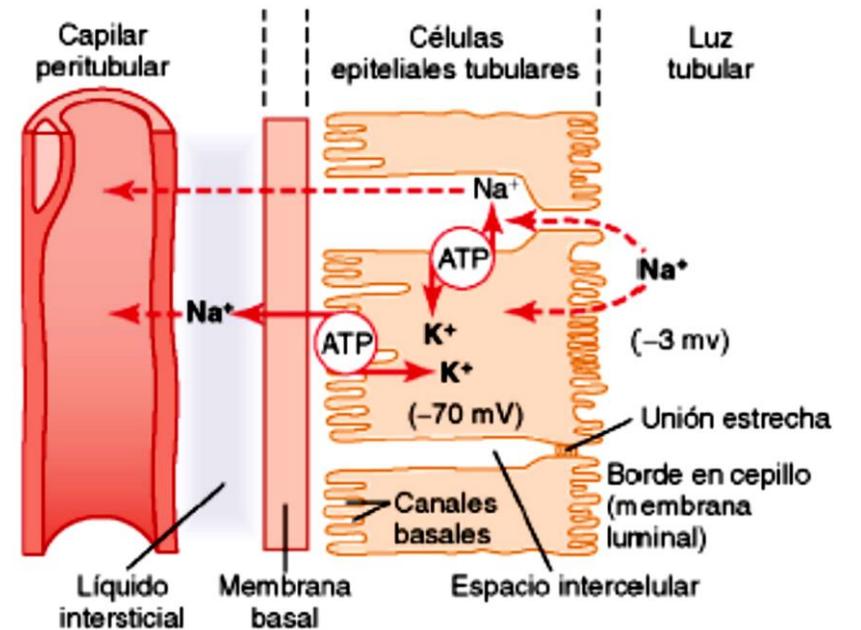
*Tiene lugar en todo el sistema tubular

- **A nivel del túbulo proximal (x20):**

En la membrana basolateral: El gradiente electroquímico generado por la bomba Na/K

EN la membrana luminal: El Na pasa por difusión pasiva por el gradiente creado por la ATPasa y también por difusión facilitada.

En el capilar peritubular: entra por ultrafiltración junto con agua



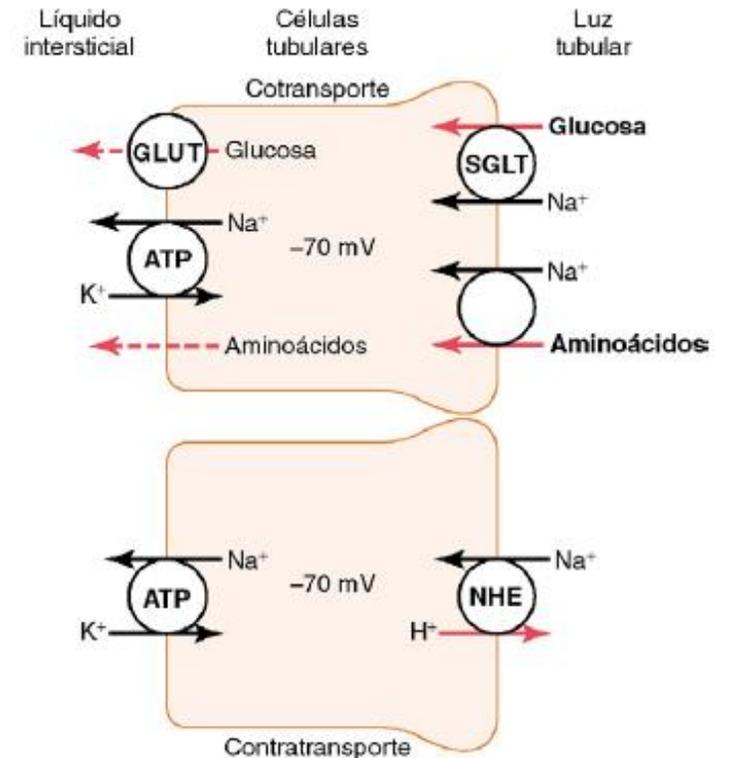
Reabsorción tubular

Na^+
//glu

// aa

- Reabsorción activa secundaria a través de la membrana tubular
- Dos sust. en contacto con una proteína y pasan juntas: una pasa a favor y otra en contra de su gradiente EQ
- No precisa energía que derive directamente del ATP... pero sin ATP no se da
- Una vez dentro de la célula difunden al intersticio por difusión facilitada... por gradiente de concentración
- Para ingresar al capilar la glucosa lo hace por flujo de masas

* También se da un contra-transporte para la secreción hacia los túbulos.



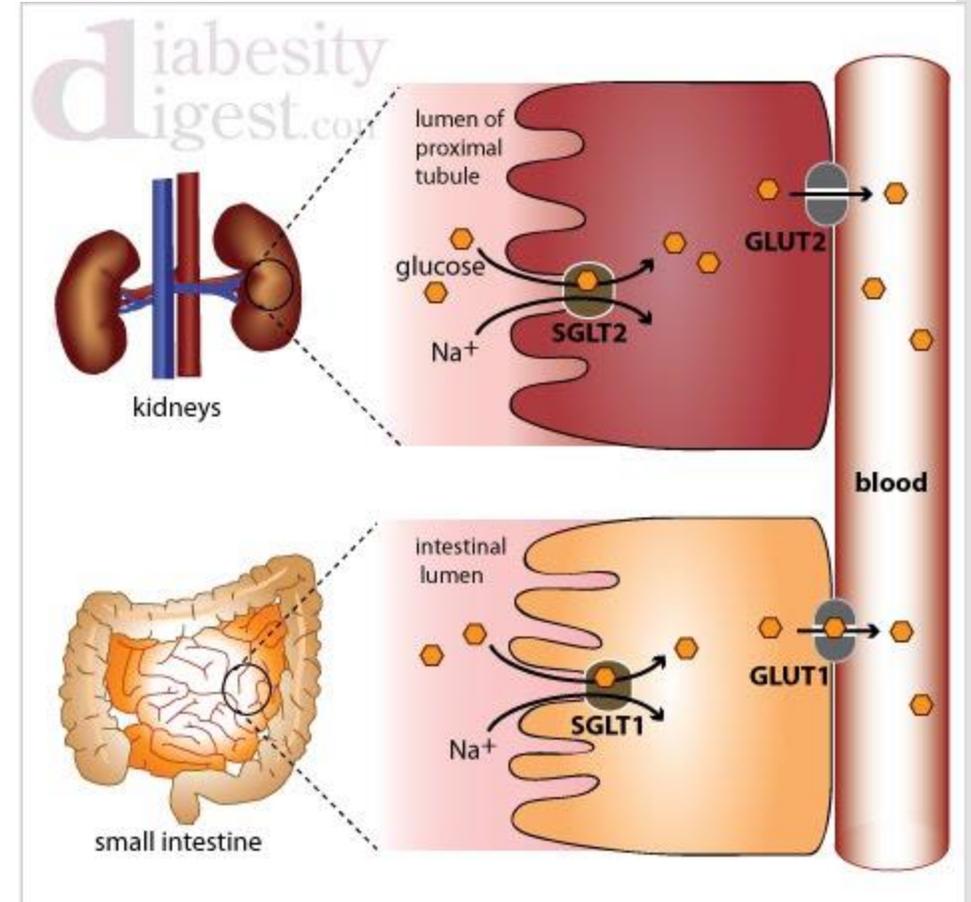
Reabsorción tubular

Cotransportadores

Na⁺
//glu

SGLT₁ y SGLT₂

- Están en el borde en cepillo del TCProx .
- 90% de la glucosa se reabsorbe x el SGLT₂ en S1... y sale x GLUT₂
- 10% de la glucosa se reabsorbe x SGLT₁ en el resto del TCProx (S₂ y S₃) ... y sale por GLUT₁
- En el lado basolateral: la glucosa difunde por GLUT₂ en S₁ y GLUT₁ en S₂ y S₃
- Todo esto depende del ATP que libera la ATPasa Na/K basolateral



Reabsorción tubular

Na⁺

- **Contratransporte (transp. Secundario)**

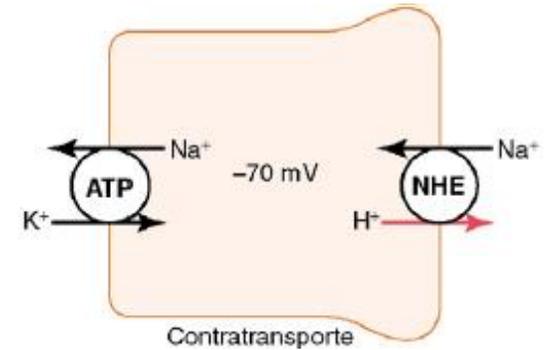
-Secreción activa de iones H⁺ acoplada a la reabsorción de Na⁺ en la membrana luminal del TCProx.

- **Pinocitosis**

En el túbulo proximal se reabsorben moléculas grandes: proteínas

Alto gasto energético

Transporte máximo: depende de la saturación de los sistemas, cuando la carga tubular del soluto supera la capacidad de transporte.



Reabsorción tubular

glucosa

Transporte máximo:

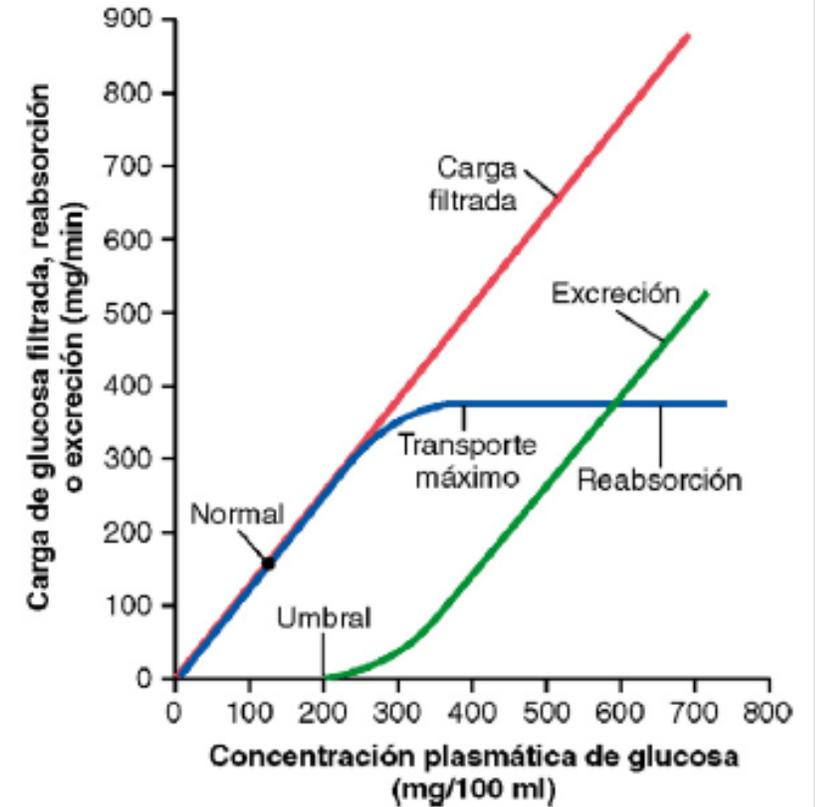
- Limite en la intensidad con la que se puede transportar una sust.
- Se saturan los sistemas de transporte.

GLUCOSA:

- T_{max}: 375 mg/min
- Carga filtrada normal : 125 mg/min
- Umbral para la glucosa: 200mg/dl

- El T. Max: se alcanza cuando todas las nefronas han alcanzado su capacidad máxima de reabsorber glucosa

- Porque no coincide el umbral con el transporte máximo???



Reabsorción tubular

glucosa

- Transporte máx.: 375 mg/min
 - Carga filtrada: 125 mg/min
 - Umbral para la glucosa: 200mg/dl
 - El T. Max: se alcanza cuando todas las nefronas han alcanzado su capacidad máxima de reabsorber glucosa
 - Porque no coincide el umbral con el transporte máximo???
- Pq no todas las nefronas tiene el mismo Tmax.

Sustancia	Transporte máximo
Glucosa	375 mg/min
Fosfato	0,1 mM/min
Sulfato	0,06 mM/min
Aminoácidos	1,5 mM/min
Urato	15 mg/min
Lactato	75 mg/min
Proteína plasmática	30 mg/min

Transportes máximos para sustancias que se secretan de forma activa. Las sustancias que se secretan de forma activa también exhiben transportes máximos como sigue:

Sustancia	Transporte máximo
Creatinina	16 mg/min
Ácido paraaminohipúrico	80 mg/min

Reabsorción tubular

- Frecuentemente las sustancias con transporte activo muestran un transporte máximo::: porque el sistema transportador se satura... pero algunas NO!

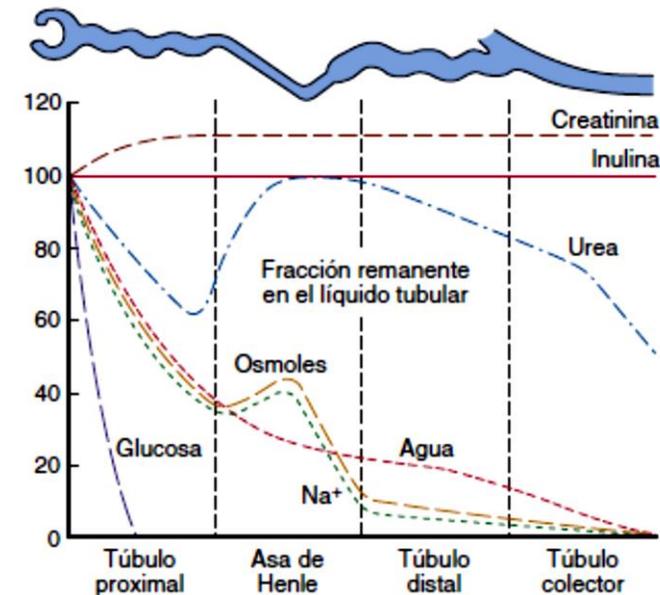
-Las sustancias que se reabsorben de forma pasiva no muestran un transporte máximo::: **transporte gradiente-tiempo...** porque:

- 1) Se transportan por gradiente
- 2) Tienen una alta permeabilidad membranal
- 3) El tiempo que el líquido que contienen al soluto permanece en el túbulo

-Algunas sustancias con transporte activo también tiene características de transporte gradiente-tiempo: **reabsorción de Na en el túbulo proximal... Pq el Na transportado fuera de la cél. Vuelve a la luz tubular por las uniones estrechas.**

Reabsorción pasiva de agua// acoplada a reabsorción de Na^+

- La ósmosis del agua es en la misma dirección de los solutos que crean un gradiente de concentración.
- EL TCProx es muy permeable al agua:
- El agua fluye a través de uniones estrechas (ósmosis) ... Y depende de la zona del sistema tubular se reabsorbe.... No siempre es sólo por gradiente osmótico.
- **Arrastre del disolvente:** Na^+ el más abundante.
- Osmosis: elevada en la nefrona proximal y baja en la distal (** ADH)



Permeabilidad y transporte en diversos segmentos de la nefrona

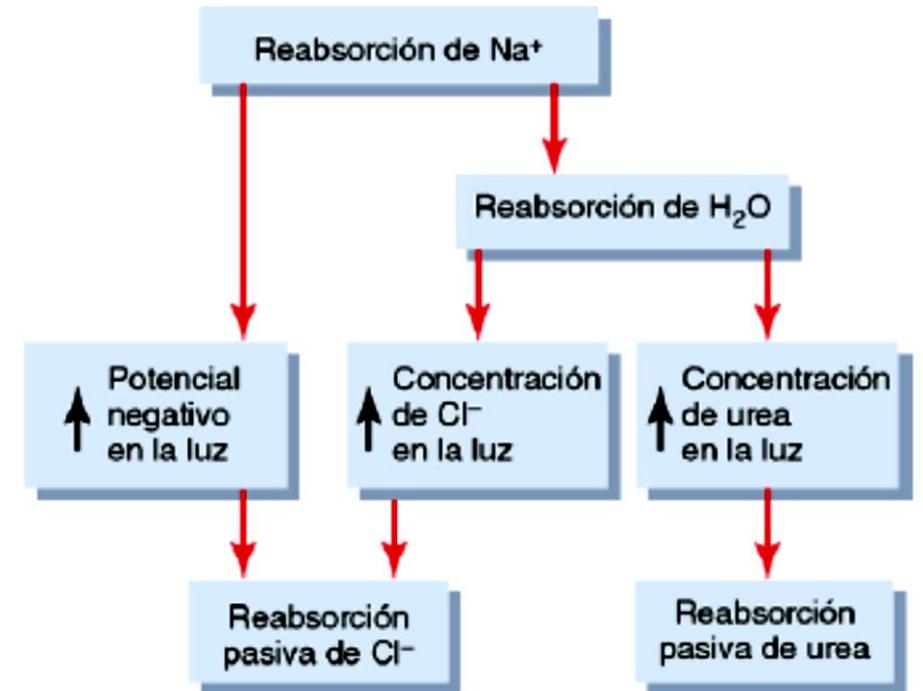
	Permeabilidad			Transporte activo de Na ⁺
	H ₂ O	Urea	NaCl	
Asa de Henle				
Rama descendente delgada	4+	+	±	0
Rama ascendente delgada	0	+	4+	0
Rama ascendente gruesa	0	±	±	4+
Túbulo contorneado distal	±	±	±	3+
Túbulo colector				
Porción cortical	3+*	0	±	2+
Porción medular externa	3+*	0	±	1+
Porción medular interna	3+*	3+	±	1+

La reabsorción activa de Na está acoplada a la reabsorción pasiva de Cl, urea.

1. Se absorbe Na de la luz al intersticio
2. Deja negativa la luz tubular
3. Los iones Cl se concentran y:
 - a) Difunden por gradiente eléctrico paracelularmente
 - b) Difunden por osmosis del agua que crea un gradiente de concentración
4. El Cl tb se reabsorbe x trnsp. Activo secundario: cotransporte con Na

La urea tb se transporta por gradiente de concentración dado por la osmosis del agua... per no tan fácilmente.

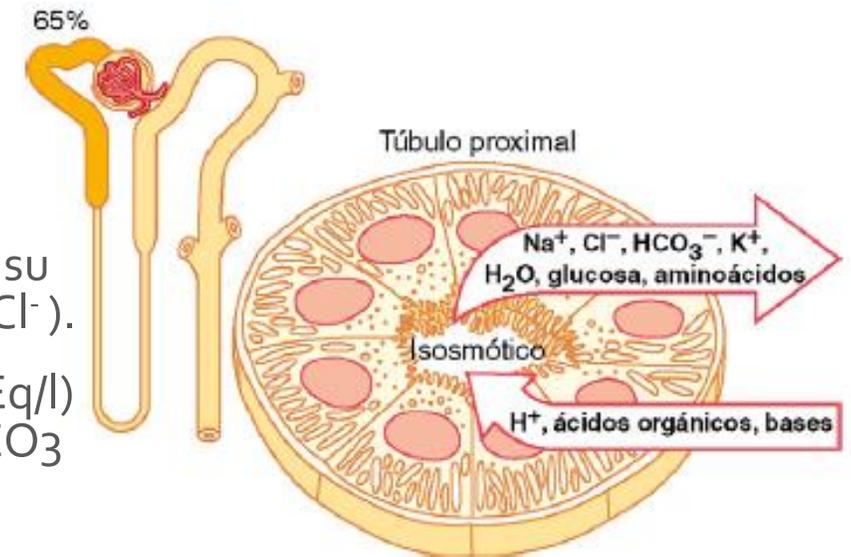
Hay transportadores de urea en el Tcolector



Reabsorción y secreción en la nefrona

- **Túbulo proximal**

- Reab. 65% de la carga filtrada de Na^+ , agua, Cl^- .
- Alta capacidad de reabs. Activa y pasiva:
 - Elevado metabolismo
 - Borde en cepillo... muy extenso
- El Na^+ se transporta diferente entre su sección proximal (gluc, aa) y distal (Cl^-).
- El Cl^- en la porción proximal (105 mEq/l) se reabsorbe junto con a.a., Na^+ , HCO_3^- , gluc.... Por tanto debe de concentrarse en la porción distal (140mEq/l) y así difundir intercelularmente.

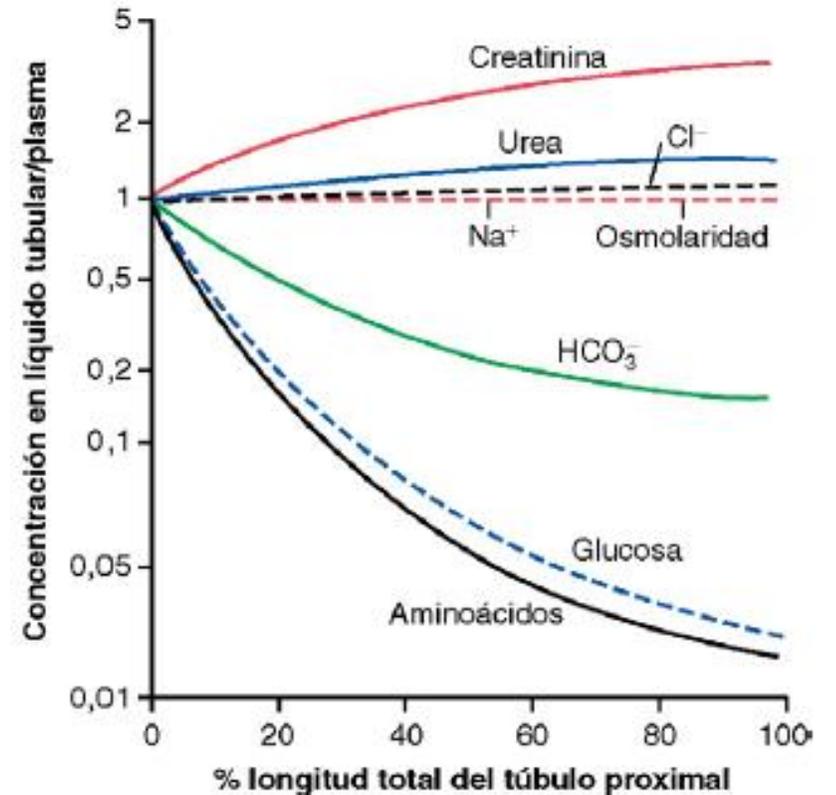


Concentración de solutos en el túbulo proximal

- La cantidad total de Na se reduce a lo largo del túbulo, pero su concentración (osmolaridad) permanecen constantes pq la permeabilidad al agua es elevada y va a la par de la de Na.

Los otros componentes se absorben más que el agua por lo que disminuye su concentración.

- También secreta: sales biliares, oxalato,, urato, catecolaminas, antibióticos, PAH.

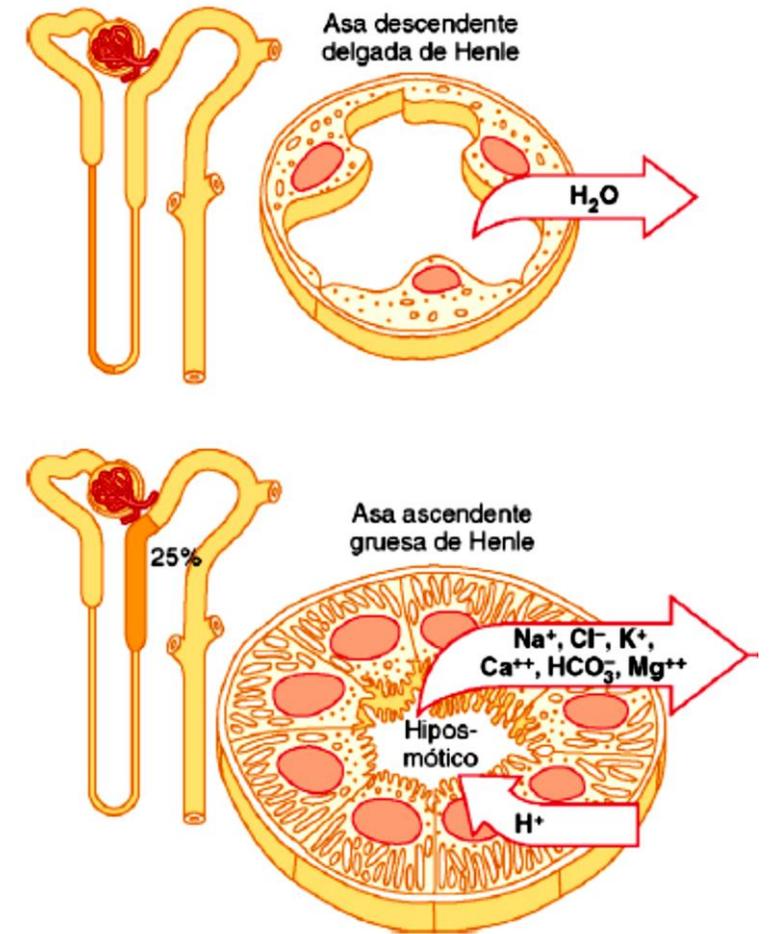


Transporte de agua y solutos en el asa de Henle

- Tiene 3 segmentos:
 1. Descendente f: 20% de la absorción del agua filtrada.
 2. Ascendente f.
 3. Ascendente g.: 25% de los iones se absorben ... **muy poca agua.**

Su principal función es la difusión simple de sustancias.

Impermeables al agua//
Concentran la orina



Transporte de agua y solutos en el asa de Henle

Ascendente g.:

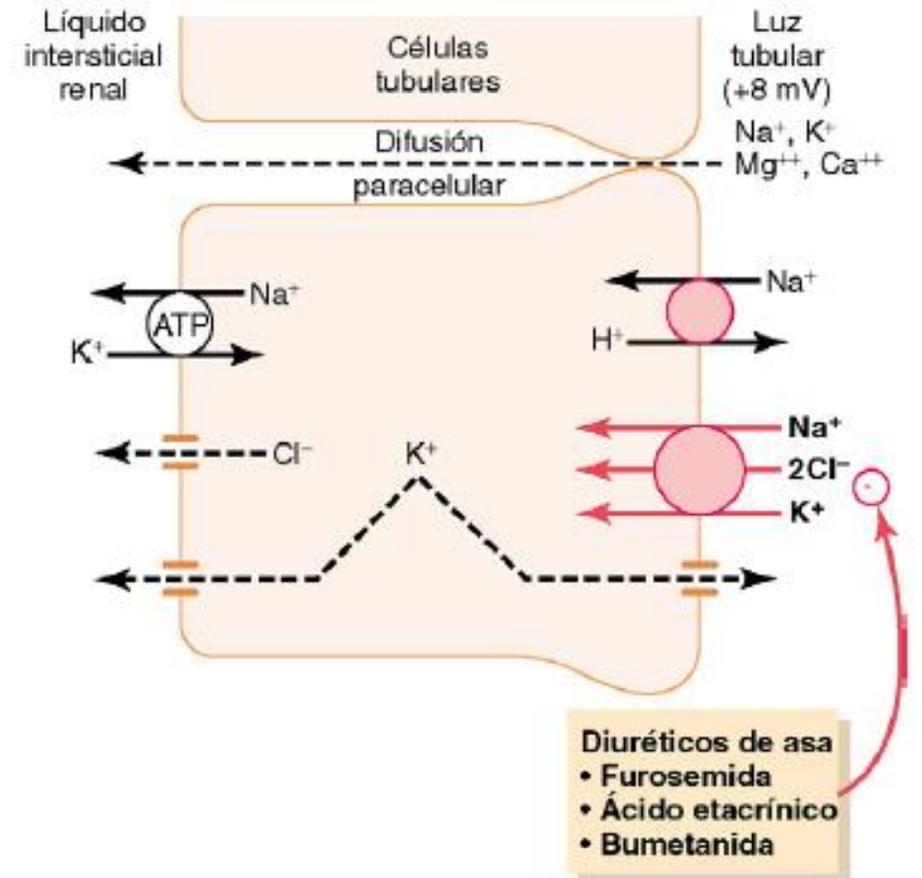
Su capacidad reabsorptiva esta muy ligada a la actividad de la ATP asa Na^+/K^+

El transporte de Na esta mediado principalmente por un cotransportador:



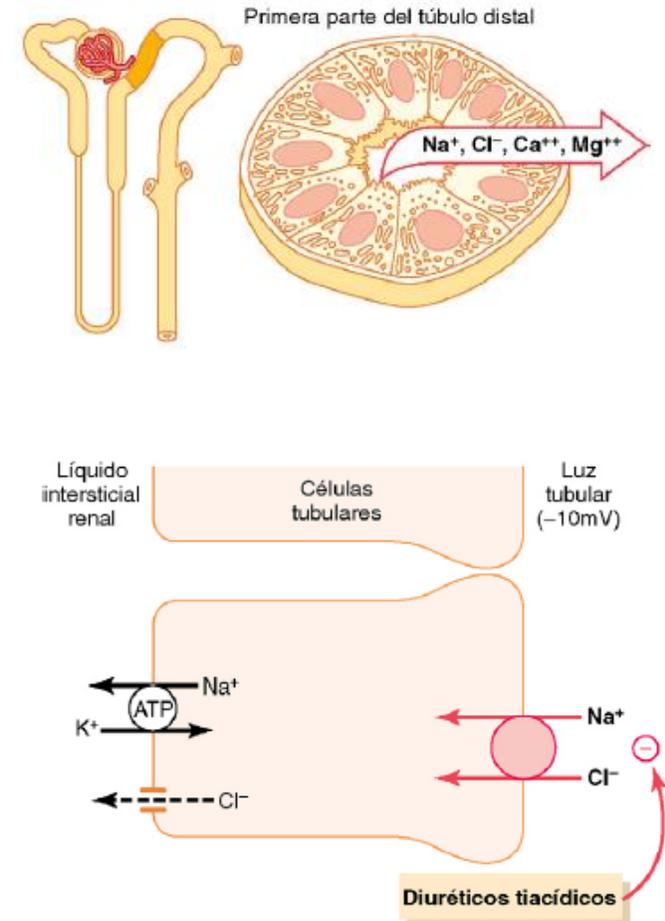
*Usa la energía del gradiente de Na

- Es impermeable al agua
- Es el lugar de acción de los diuréticos de asa:
Furosemida, Bumetanida, Ácido etacrínico, Torasemida



Túbulo distal

- Su **porción inicial** forma parte del aparato YG
- Su segmento proximal es diluyente: se absorben muchos iones y poca agua y urea.
- EL cotransportador Na-Cl reabsorbe el 5 % de la carga filtrada de NaCl...
*bloqueado por los diuréticos tiazídicos: Hidroclorotiazida, Clortalidona, Bendroflumetiazida, Indapamida
- El Na absorbido es controlado por la aldoserona.



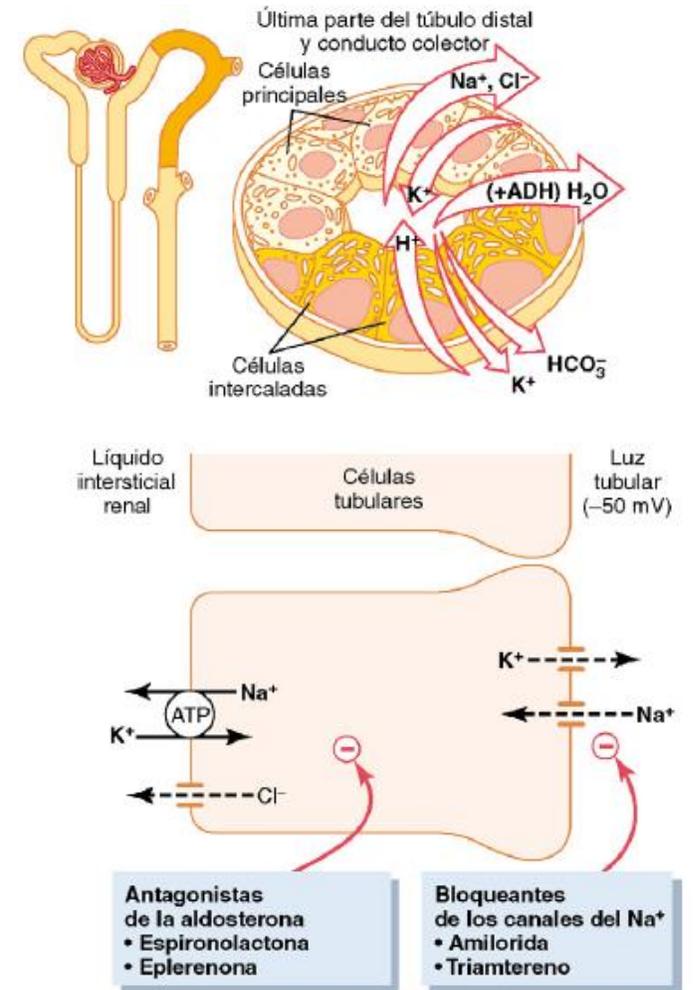
Túbulo distal

- **Porción distal**

Se compone de:

1. **Céls. Principales:**

- reabsorbe Na y agua y secretan K... Na/K ATPasa dependiente.
- Son el target de los diuréticos ahorradores de K+: **espironolactona, eplerenona...** compiten con la aldosterona (abs. Na⁺/ sec. K⁺)
- Amilorida y triamtereno: Ø canales de Na...ahorradores de K.

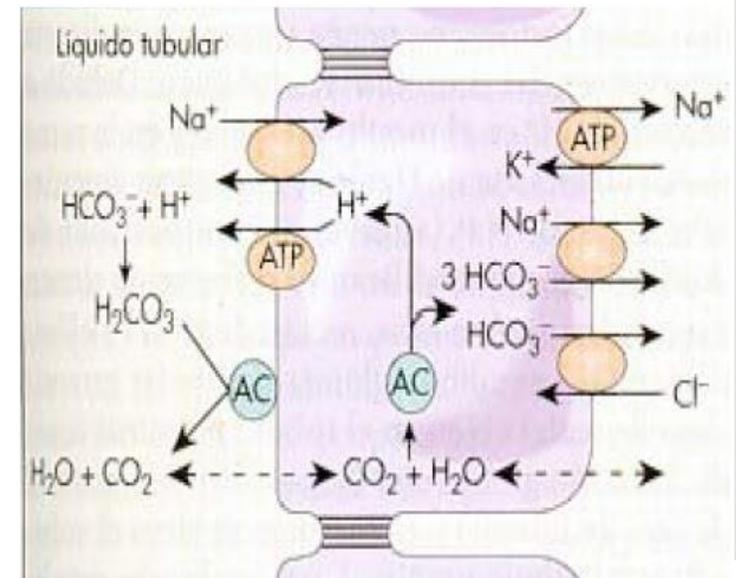
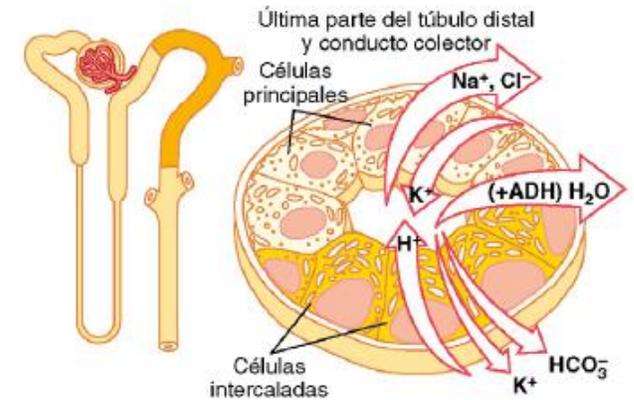


Túbulo distal

- **Porción distal**

- 2. Céls. Intercaladas**

- Reabsorben K y secretan H... cómo se acopla a la absorción de HCO_3 ????
- EL H se genera en la célula y se puede secretar contra un gradiente de concentración... ATPasa H.
- LA permeabilidad al agua se controla por la ADH



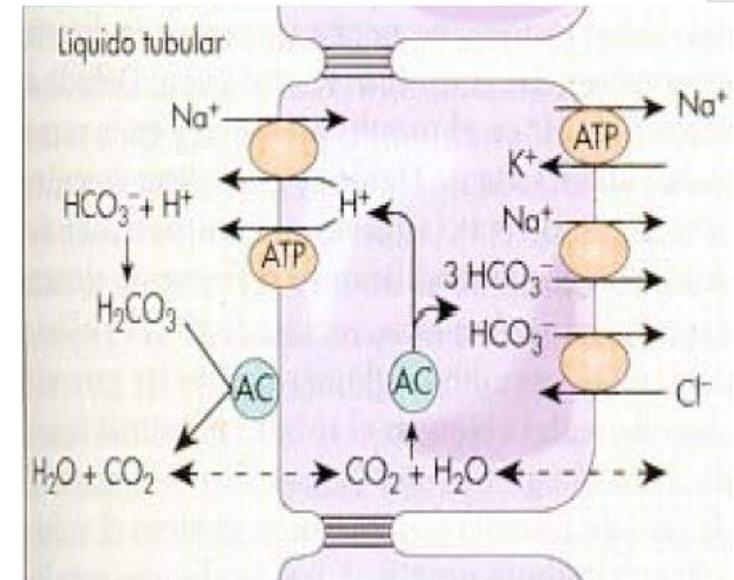
Túbulo distal

- **Porción distal**

- 2. Céls. Intercaladas**

- Reabsorben K y secretan H... cómo se acopla a la absorción de HCO_3 ???

1. Difunde CO_2 al interior de la cel. Y por acción de la AC se forma H_2CO_3
2. El H_2CO_3 se disocia en H^+ y HCO_3
3. Los iones H^+ se secretan a la luz
4. Por c/ H^+ se reabsorbe un HCO_3

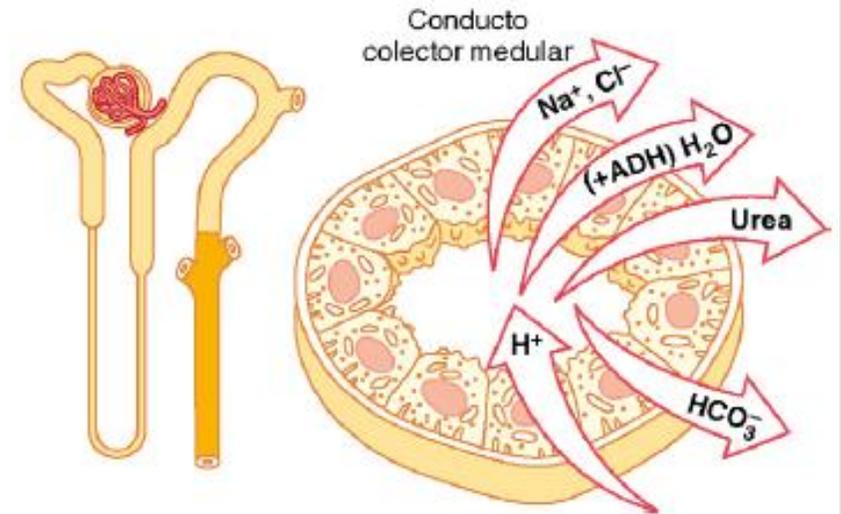


Porción final del túbulo distal y Conducto colector cortical

- Son impermeables a la urea
- Reabsorben sodio pero mediado por aldosterona
- Las células intercaladas secretan activamente iones H^+ x mecanismo diferente al TC proximal: ATPasa H^+
- Controlando el mecanismo ácido-base renal
- La permeabilidad al agua está controlada por ADH

Conducto colector medular

- Reabsorbe menos del 10% de agua y Na^+ filtrados.
- Su permeabilidad esta altamente controlada por ADH
- Concentra o diluye la orina
- Es permeable a la urea /transportadores.. No el cortical.
- Secreta H^+ vs su gradiente de concentración.



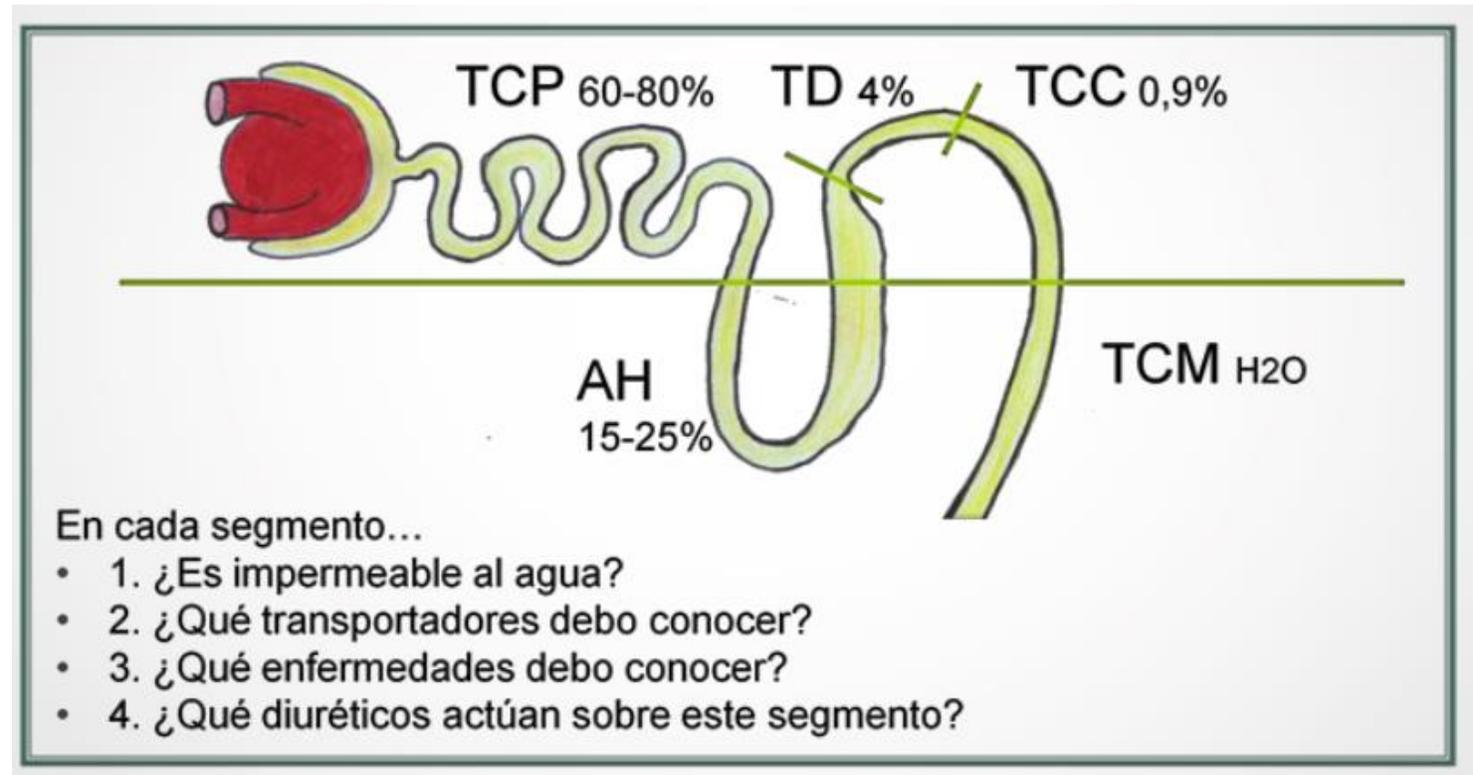
TCP: solutos

AH: NaCl

TD: NaCl

TCC: NaCl

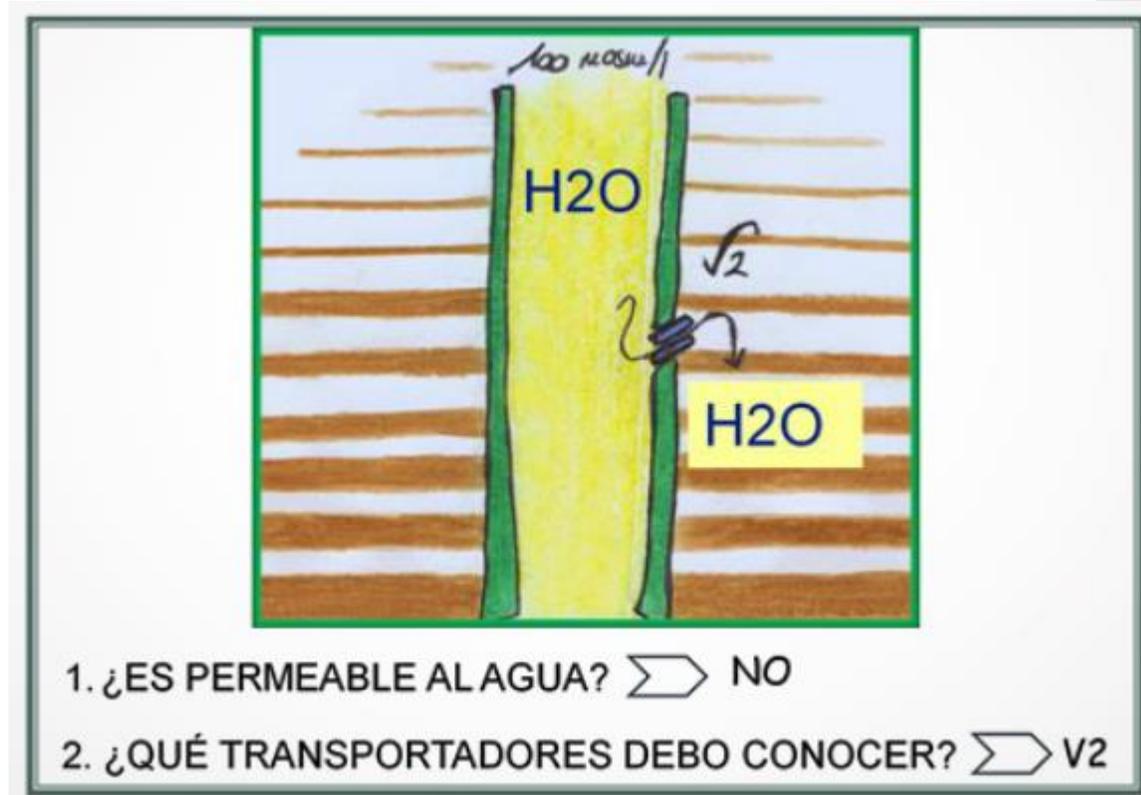
TCM: agua, NO solutos

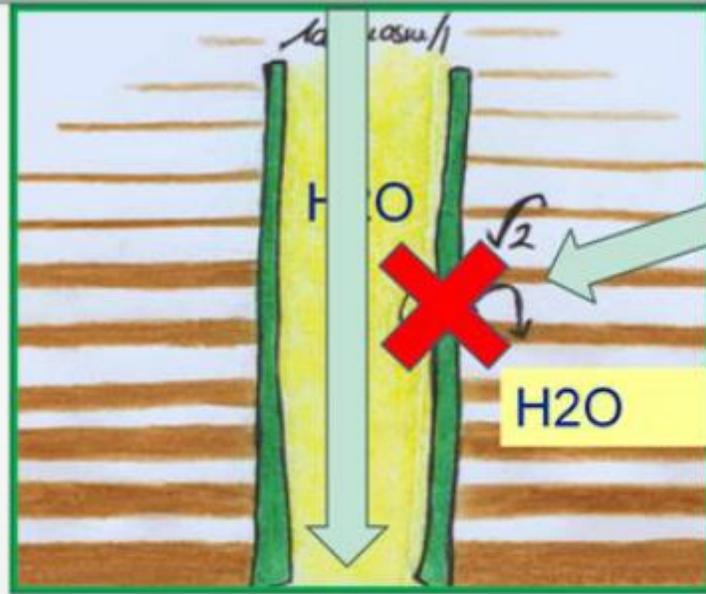


A notar:

Túbulo colector medular

- Necesita AQ V2 para transportar agua.
- La orina llega diluida a su inicio
- El intersticio es hipertónico
- Cuando el canal está abierto el agua sale... por el gradiente de concentración.
- La HAD (Vasopresina):





ADH

Si estoy... SECO

Si bebo...



Osm p

Osm p



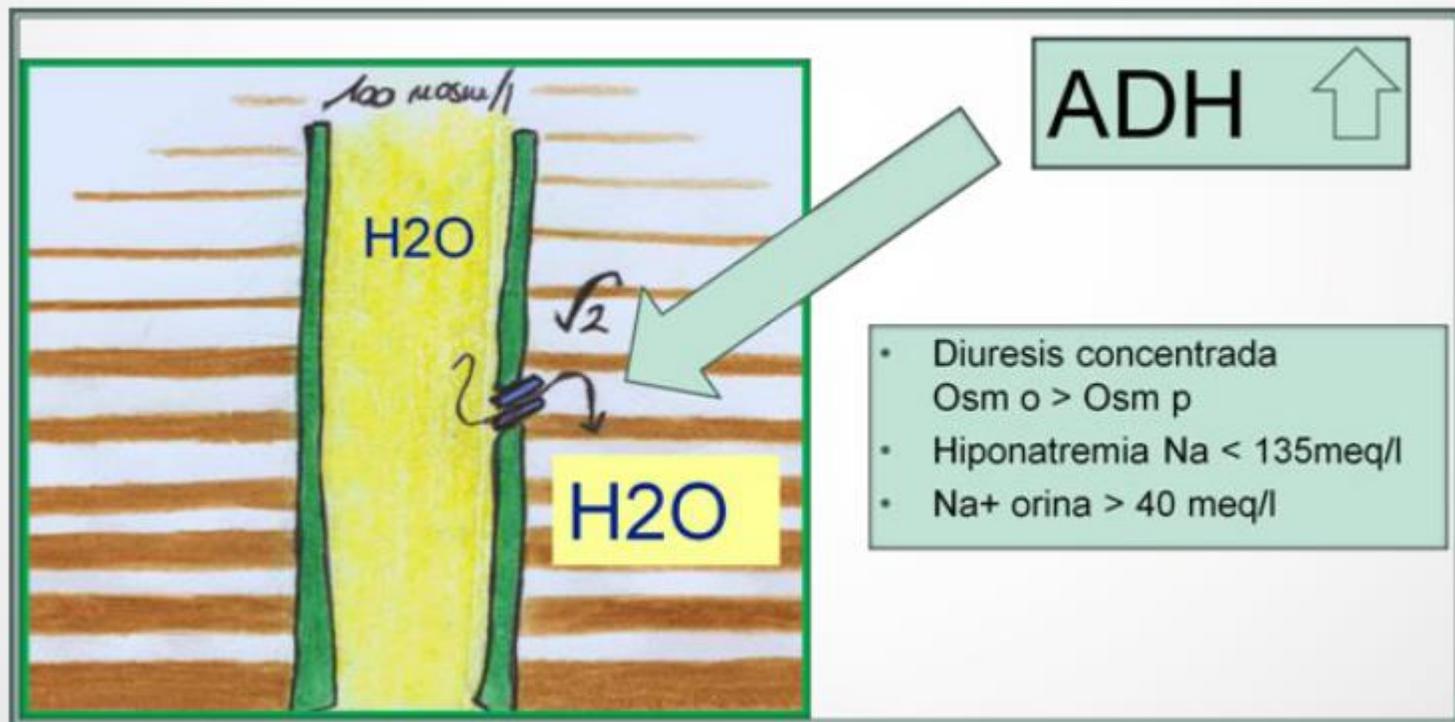
ADH

ADH

D. Concentrada

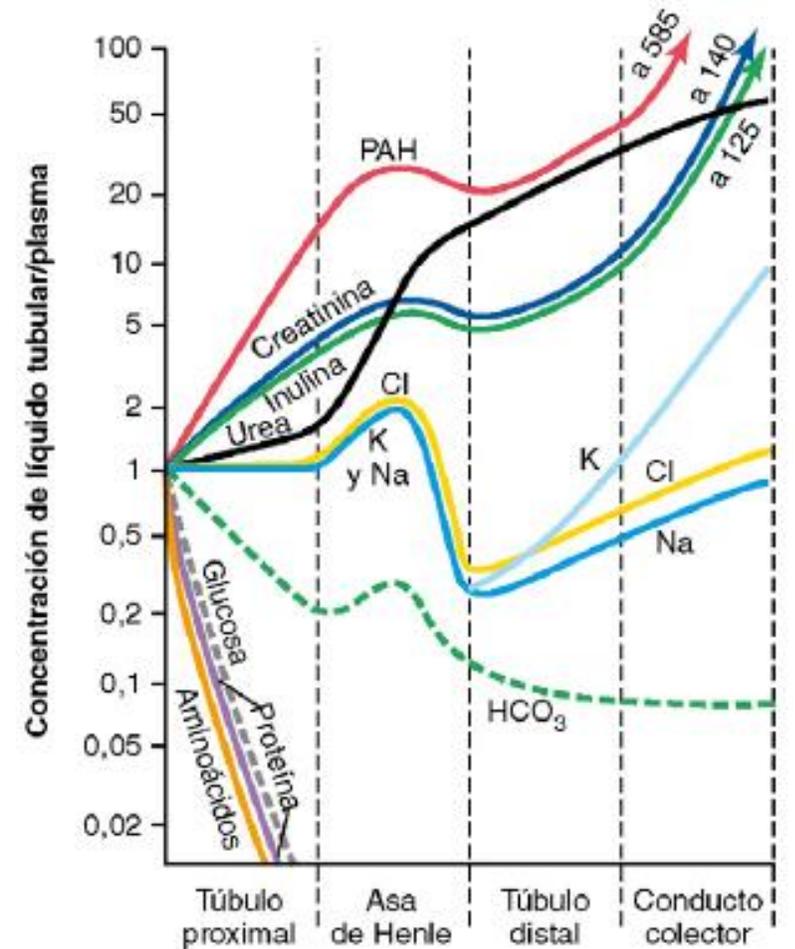
D. Diluida

SIADH



Concentraciones de solutos

- Más de 1: si se reabsorbe más agua que soluto, o si se ha producido una secreción neta del soluto hacia el líquido tubular
- Si el cociente de concentraciones se hace progresivamente menor que 1, esto significa que se ha reabsorbido relativamente más soluto que agua.



Regulación de la reabsorción tubular

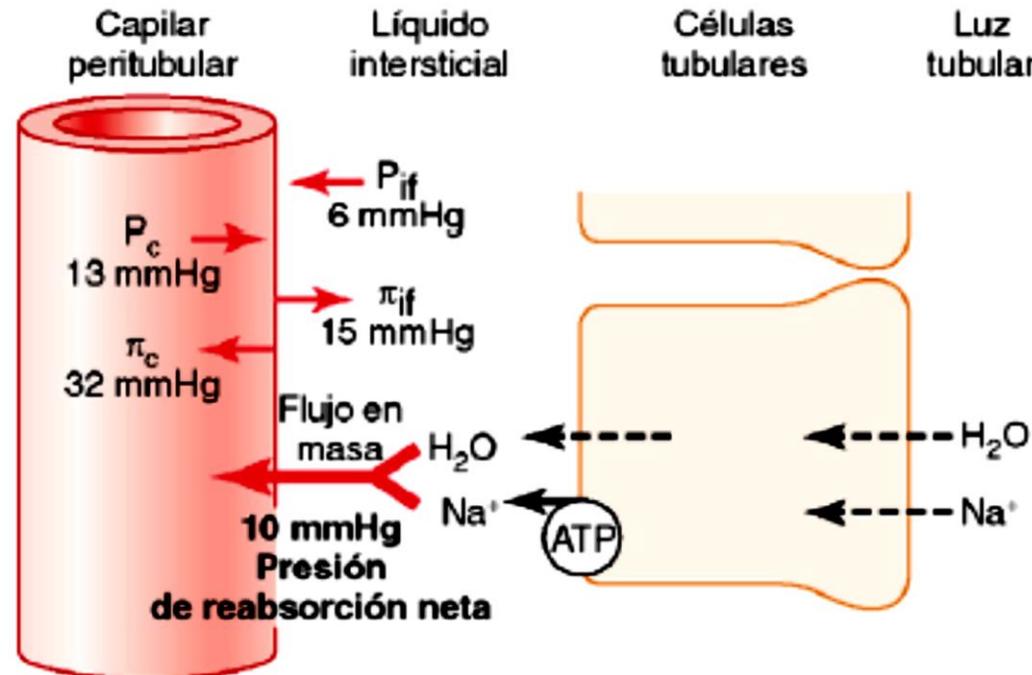
- El **equilibrio glomerulotubular**: los túbulos adecuan su reabsorción de acuerdo con la carga tubular.
- La reabsorción \uparrow a medida que \uparrow lo hace la carga filtrada
- Ayuda a evitar sobrecarga en segmentos del Túbulo distal si el FG \uparrow

Difusión en el capilar peritubular

- La reabsorción capilar peritubular normal es de 124 ml/min

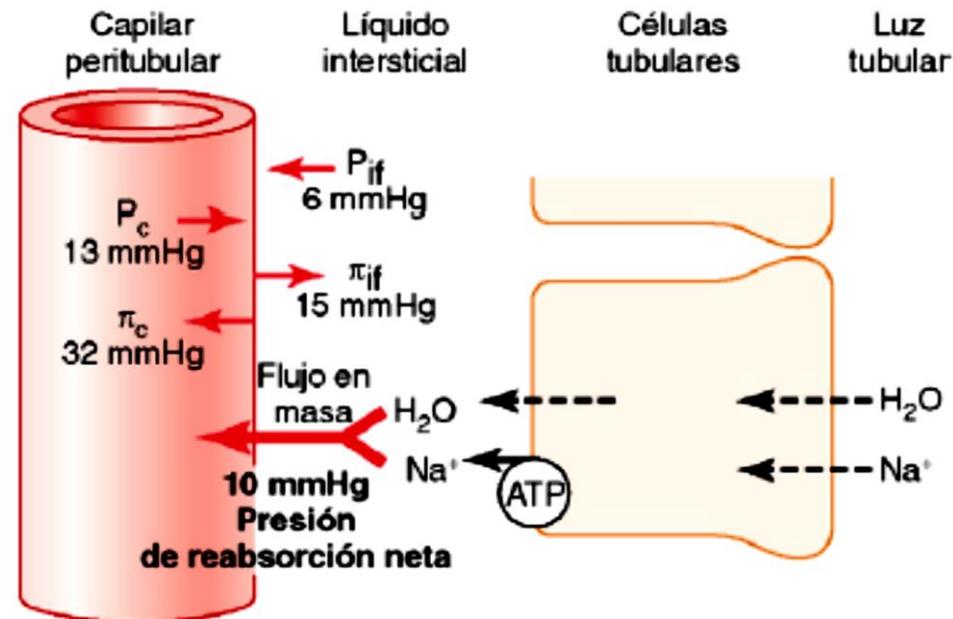
$$\text{Reabsorción} = K_f \times \text{Fuerza de reabsorción neta}$$

- Es la suma de las fuerzas H y C que favorecen o se oponen a la reabsorción a través de los capilares.



Difusión en el capilar peritubular

- Determinantes de la reabsorción en el capilar peritubular: Presión arterial y resistencia de las arteriolas aferente y eferente:
 1. si \uparrow la PAS también \uparrow la PH capilar y se \downarrow la reabsorción
 - Si \uparrow la resistencia de la arteriola aferente o eferente, se \downarrow PH capilar y se \uparrow la reabsorción.
- La PC capilar peritubular se determina por:
 1. PC sistémica
 2. Fracción de filtración } si éstas \uparrow , la reabsorción también \uparrow



Reabsorción capilar peritubular

$\uparrow P_c \rightarrow \downarrow$ Reabsorción

- $\downarrow R_A \rightarrow \uparrow P_c$
- $\downarrow R_E \rightarrow \uparrow P_c$
- \uparrow Presión arterial $\rightarrow \uparrow P_c$

$\uparrow \pi_c \rightarrow \uparrow$ Reabsorción

- $\uparrow \pi_A \rightarrow \uparrow \pi_c$
- \uparrow FF $\rightarrow \uparrow \pi_c$

$\uparrow K_f \rightarrow \uparrow$ Reabsorción

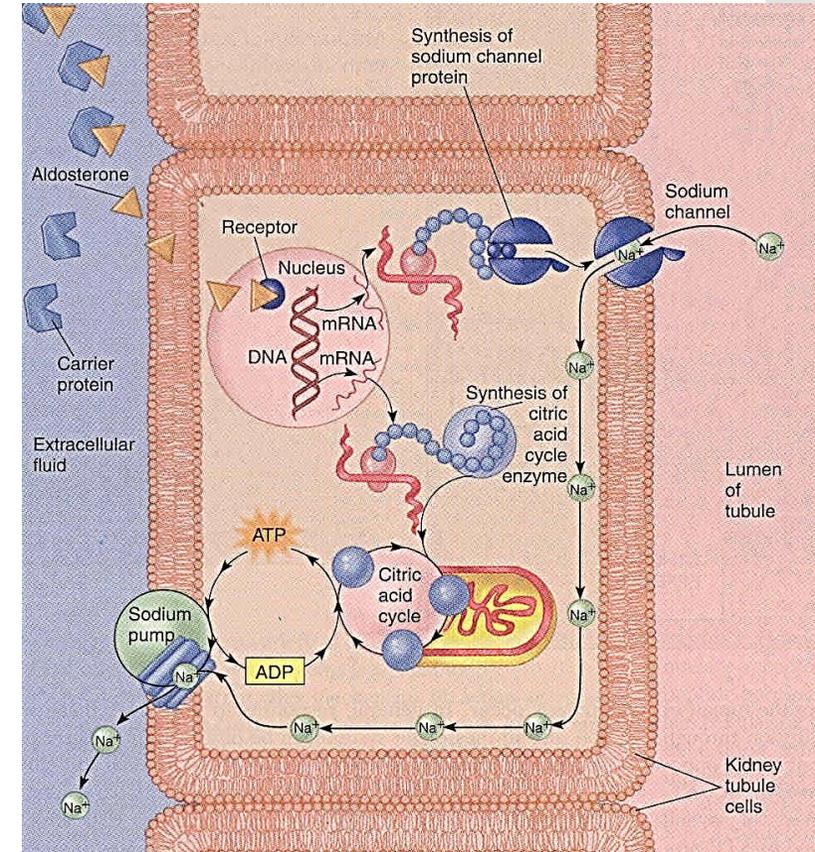
FF, factor de filtración; K_f , coeficiente de filtración capilar peritubular; P_c , presión hidrostática capilar peritubular; R_A y R_E , resistencias arteriales aferente y eferente, respectivamente; π_A , presión coloidosmótica plasmática arterial; π_c , presión coloidosmótica capilar peritubular.

Control hormonal

- SI \uparrow la ingestión de K^+ , los riñones deben excretar más K^+ pero mantener una excreción normal de los otros electrolitos.

Aldosterona

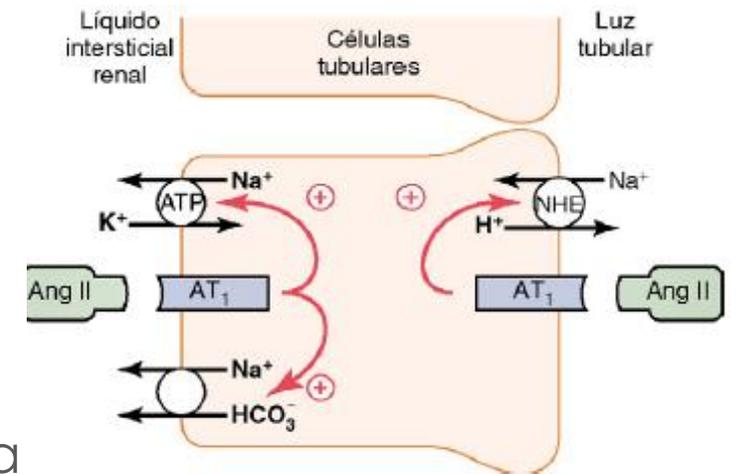
- \uparrow reabsorción de Na^+ + y excreción de K^+
- Actúa en las células principales del Túbulo colector cortical.
- Estimula la ATPasa Na/K basolateral
- \uparrow la permeabilidad al Na^+ en la membrana luminal.
- Se secreta por elevadas concentraciones de K^+ y de angiotensina II



Control hormonal

Angiotensina II

- \uparrow reabsorción de Na + y agua
- Estimula secreción de aldosterona que \uparrow reabsorción de Na y agua
- Contrae las arteriolas eferentes: \uparrow a reabsorción tubular neta, \uparrow la fracción de filtración glomerular: concentra proteínas y \uparrow Pcoloidosmótica del capilar peritubular.;;; \uparrow reabsorción de Na y agua.
- Estimula la Na/k en el sistema tubular
- Estimula la ATPasa Na/H en el TC proximal
- Estimula cotransporte bicarbonato/Na en la membrana basolateral



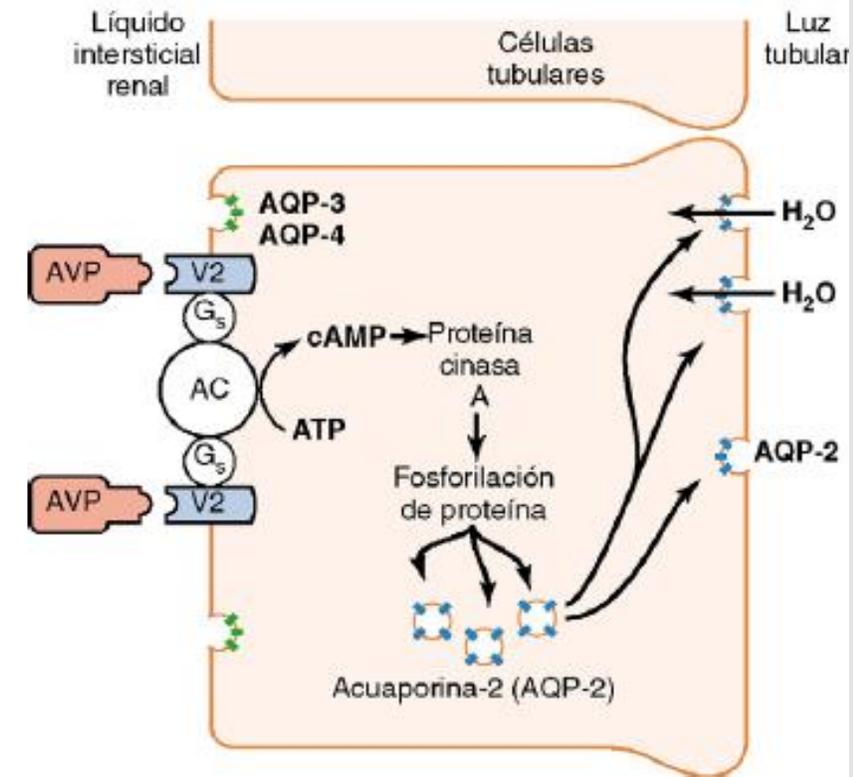
Control hormonal

ADH

- ↑ reabsorción de agua
- ↑ permeabilidad del epitelio tubular distal y colector y conducto colector.
- EL efecto neto es conservar agua en circunstancias adversas.
- Se une a receptores V2 que ↑ formación de AMPc activando proteínas cinasas que mueven acuaporinas Q2.

ANP

- ∅ reabsorción de NaCl y agua en los conductos colectores.
- ∅ la secreción de renina y por tanto formación de ATII:: ↓ reabsorción tubular



Bibliografía

- Guyton, A.C. Tratado de fisiología médica. 13ª ed. México: Editorial Interamericana.
- Ganong, Kim E. Barrett. Fisiología médica. 25ª ed. México: McGraw-Hill.
- Costanzo, L. Fisiología humana, México: Editorial McGraw-Hill.
- Tórtora, Grabowski. Principios de anatomía y fisiología. España; Editorial Mosby-Doyma Libros.
- Tresguerres, JAF. Fisiología humana. España: Editorial Interamericana-McGraw-Hill.