

FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica
Vol. I

NEFROUROLOGÍA INFANTIL



editorial **alhulia**

A. Muñoz Hoyos
F. Moreno Madrid

FORMACIÓN CONTINUADA EN PEDIATRÍA
serie monográfica

•
Directores de la colección

J. A. MOLINA FONT • A. MUÑOZ HOYOS • A. MOLINA CARBALLO

•
Editores

G. GALDÓ MUÑOZ • E. NARBONA LÓPEZ • A. VALENZUELA RUIZ

•
Secretarios de redacción

J. UBEROS FERNÁNDEZ • C. RUIZ COSANO



4

Director:
Enrique Martín Pardo

editorial **alhulia, s.l.**

PLAZA DE RAFAEL ALBERTI, 1

TEF./FAX. [958] 82 83 01

18680 SALOBREÑA [GRANADA]

ISBN: 84-95136-11-2 • DEPÓSITO LEGAL: GR. I.299-1998

ILUSTRACIÓN DE LA PORTADA: MARÍA JÓDAR

IMPRIME: LA MADRAZA

CAPÍTULO 1

Embriología, anatomía y fisiología renal

J. UBEROS, A. MUÑOZ

Embriología y anatomía

El riñón es un órgano par localizado en el retroperitoneo a ambos lados de la columna vertebral entre la primera y cuarta vértebra lumbar, se desarrolla a partir de la cresta nefrogénica primitiva en tres estadios sucesivos: pronefros, mesonefros y metanefros. La estructura primaria el "*pronefros*" consiste en un conjunto de túbulos de 1.7 mm que se unen distalmente para formar lo que será el conducto excretor del mesonefros, también denominado conducto mesonéfrico o de Wolff. El pronefros aparece al principio de la cuarta semana de gestación, es no funcional y degenera pronto, atrofiándose parcialmente, ya que el mesonefros utiliza parte del conducto del pronefros para su formación. El mesonefros o "*riñón medio*" aparece más tarde durante la cuarta semana y se sitúa caudal al pronefros rudimentario. El mesonefros es funcional y puede cumplir su función hasta que se desarrollan los riñones definitivos durante el periodo embrionario, en este momento el mesonefros degenera persistiendo sólo unos pocos túbulos que originan los conductos genitales en el varón. El metanefros o "*riñón definitivo*" comienza a desarrollarse al final de la quinta semana e inicia su normal funcionamiento 2 ó 3 semanas después, manteniéndose la producción de orina durante toda la vida fetal. El metanefros se origina a partir de la yema ureteral o "*divertículo metanéfrico*" y la masa metanefrógena del mesodermo. La yema ureteral surge de la porción caudal del conducto mesonéfrico que emigra en dirección cefálica en el seno de la masa metanefrógena del mesodermo.

El tallo de la yema ureteral se convierte en el uréter y su extremo craneal en expansión forma la pelvis renal, que se divide en cálices mayores y menores y posteriormente aparecen los túbulos recolectores que crecen desde los cálices menores, el desarrollo de los cálices mayores y menores se completa en la décima semana de gestación. Cada túbulo recolector experimenta ramificaciones dicotómicas y forma generaciones sucesivas de túbulos recolectores; cerca del extremo ciego de cada túbulo recolector aparecen acúmulos de células mesenquimatosas en los túbulos metanéfricos que se invaginan por un crecimiento de los vasos sanguíneos, el conjunto constituye los glomérulos que forman una cavidad de dos capas denominada cápsula glomerular de Bowman. El corpúsculo renal y sus túbulos relacionados constituyen la unidad funcional del riñón o nefrona que se encuentra ya formada en la semana 20-22 de gestación, aunque la nefrogénesis persiste hasta la semana 35. La nefrona es la unidad funcional del parénquima renal. Cada riñón contiene alrededor de 1.200.000 nefronas. La estructura de la nefrona es relativamente sencilla y se compone de un corpúsculo renal en comunicación con un túbulo renal. El corpúsculo renal de Malpighi es una estructura esférica, de aproximadamente 200 nm de diámetro, constituida por la cápsula de Bowman y el ovillo capilar contenido en su interior o glomérulo.

La vejiga urinaria y la uretra se derivan del seno urogenital y mesénquima esplácnico subyacente, conforme la vejiga aumenta de tamaño, las porciones caudales de los conductos mesonéfricos se incorporan a su pared dorsal, de esta forma los uréteres se abren por separado en la vejiga urinaria.

La longitud y peso del riñón varían desde 6 cm y 24 g en el recién nacido a término a 12 cm y 150 g en el adulto. Un corte frontal del riñón puede diferenciar una zona cortical de color rojo y una zona medular de color más claro. La médula renal está formada por las pirámides renales, en número aproximado de 12, cuya base descansa sobre la cortical profunda y cuyos vértices o "*papilas renales*" se invaginan sobre los cálices menores. La superficie de la papila renal posee múltiples y pequeños orificios que representan las terminaciones de los tubos colectores. El parénquima renal puede dividirse en varios lóbulos, cada uno de los cuales contiene una pirámide medular y un segmento de corteza, aunque algunos lóbulos pueden ser

compuestos y poseer más de una pirámide. Entre las pirámides renales existen prolongaciones de la cortical que se conocen como columnas de Bertin. Existen 3 cálices mayores (superior medio e inferior), cada uno de los cuales posee de 2 a 4 cálices menores.

El glomérulo procede de la ramificación de la arteriola aferente, en su polo vascular la arteriola aferente se subdivide en varias ramas, cada una de las cuales origina una red capilar independiente de lobulillos glomerulares, formados por varios capilares dispuestos alrededor de una región de soporte o mesangio glomerular. Cada capilar glomerular está recubierto internamente de un endotelio y externamente por un epitelio especializado; las células endoteliales suelen tener un núcleo prominente hacia el interior de la luz tubular, el resto del citoplasma forma una estrecha película que tapiza el interior del capilar, en esta porción hay unos poros o fenestras de 700 Å. Las células epiteliales (podocitos) tienen una estructura peculiar, a partir del cuerpo central de la célula surgen unas prolongaciones o procesos primarios, de ahí salen a su vez otros procesos secundarios o terciarios de los que parten las prolongaciones últimas o pedicelos que cubren la membrana basal capilar, dejando abundantes huecos entre ellos. Endotelio y epitelio están separados por la membrana basal glomerular (MBG).

El principal componente de la MBG es el colágeno tipo IV, constituido por unidades estructurales o protómeros, unidos entre sí por sus extremos formando una red. Cada protómero se compone de tres cadenas entrelazadas, con un extremo 7S aminoterminal y un extremo carboxiterminal no colágeno (NC1). El grosor de la MBG es de alrededor de 315 nm. En ella se pueden diferenciar tres áreas: la lámina densa en posición central y las láminas interna y externa. La MBG está revestida por fuera por las prolongaciones citoplasmáticas de los podocitos. Estas prolongaciones se apoyan directamente sobre la lámina rara externa y dejan entre ellas unos espacios o poros de 25-40 nm de diámetro recubiertos de un delgado diafragma. Esta particular disposición de la MBG contribuye a delimitar un espacio común a varios capilares, denominado mesangio glomerular que se compone de células (mesangiales) incluidas en un material de estructura fibrilar o matriz mesangial. Las células mesangiales poseen actividad fagocítica y contráctil y se hallan sepa-

radas de la luz de los capilares sólo por el endotelio vascular y del espacio urinario por la MBG. La contracción de las células mesangiales puede modificar la superficie de filtración de las asas capilares y como consecuencia el coeficiente de filtración glomerular. En el polo vascular del glomérulo se localiza el aparato yuxtaglomerular, el cual incluye el área de contacto entre la arteriola aferente, la arteriola eferente y la porción del túbulo renal denominada mácula densa, que es un segmento del túbulo distal cuyas células tienen un aspecto diferenciado. Las células musculares de la arteriola aferente a su paso a nivel de la mácula densa contienen gránulos de renina que pueden ser secretados a la circulación sanguínea en respuesta a estímulos presores. El aparato yuxtaglomerular es rico en terminaciones adrenérgicas y desempeña un papel importante en la conservación del sodio, el control de la presión arterial (secreción de renina) y la regulación del filtrado glomerular (retroalimentación tubuloglomerular).

Los túbulos renales están constituidos por una lámina basal recubierta en su interior por una sola capa de células cuya forma, tamaño y características varían a lo largo de su trayecto desde el túbulo proximal y asa de Henle, al túbulo distal. El túbulo proximal nace en el polo urinario y tiene una primera porción tortuosa que discurre por la región cortical (túbulo contorneado proximal) seguida de una segunda porción recta que desciende hacia la médula renal (rama gruesa descendente). En ambas porciones las células del epitelio tubular son cuboides y se caracterizan por la existencia de abundantes microvellosidades en contacto con la luz tubular, lo que confiere a este segmento una gran superficie para la reabsorción de sustancias. El asa de Henle, constituida por una rama delgada descendente y una rama delgada ascendente, está provista de un epitelio aplanado. Las nefronas más superficiales (corticales) tienen un asa de Henle de corto recorrido, mientras que en las nefronas más profundas (yuxtamedulares) dicha asa es larga y profundiza en la médula casi hasta alcanzar la papila renal. Esta disposición particular reviste un importante papel en el mecanismo multiplicador a contracorriente. El túbulo distal se compone de tres porciones: una ascendente (rama gruesa ascendente), la mácula densa y una porción tortuosa situada íntegramente en la región cortical (túbulo contorneado distal). Esta última drena su contenido en el tubo colector,

estructura tubular que recoge la orina procedente de varias nefronas y desemboca en la papila renal hacia los cálices secundarios. El tubo colector, cuyo epitelio se compone de dos tipos de células (células claras y células oscuras o intercalares), desempeña un papel muy importante en los mecanismos de concentración y dilución de la orina.

El riñón está irrigado por la arteria renal que procede de la aorta abdominal. La arteria renal principal se subdivide en el hilio renal en varias ramas: superior, inferior, anterosuperior, anteroinferior y posterior. Cuando estas ramas penetran en el parénquima renal reciben el nombre de arterias interlobulares, dirigiéndose hacia la cortical a lo largo de las columnas de Bertin. Una vez que alcanzan la unión corticomedular se dividen en dos ramas que corren a lo largo de la base de las pirámides medulares y reciben el nombre de arterias arqueadas, las cuales a lo largo de su trayecto originan varias arterias interlobulillares que ascienden a través de la cortical y se ramifican en múltiples arteriolas aferentes destinadas, cada una de ellas, a irrigar el ovillo glomerular y la mácula densa. La circulación de retorno se organiza a partir de los capilares glomerulares, que se reúnen en un vaso único o arteriola eferente, la cual se ramifica a continuación en múltiples capilares peritubulares, tanto en la corteza como en la médula. Las arteriolas eferentes procedentes de los glomérulos yuxtamedulares tienen un trayecto mucho más largo que las procedentes de los glomérulos corticales y se destinan a irrigar la región medular, recibiendo el nombre de vasa recta. El sistema venoso renal tiene su origen en esta red de capilares peritubulares, en forma de vénulas que confluyen en venas de mayor tamaño (interlobulillares, arqueadas o interlobulares) para drenar finalmente en la vena cava inferior a través de una o varias venas renales.

La circulación linfática intrarrenal drena en los linfáticos del hilio renal, aunque también existe un sistema linfático menor subcapsular que se encuentra en comunicación con la red linfática que rodea la cápsula renal.

El plexo nervioso de los riñones procede principalmente del plexo celíaco y se distribuye siguiendo el trayecto de los vasos renales. La innervación renal se compone tanto de fibras adrenérgicas como colinérgicas y afecta muy en particular a las células musculares de las arterias interlobulares y de las arteriolas aferente y eferente.

Funcionalismo renal

Además de las funciones relacionadas con la regulación del equilibrio hidroelectrolítico, los riñones cumplen un papel importante en la regulación de la presión arterial, control de la eritropoyesis y metabolismo fosfocálcico.

En condiciones normales los riñones reciben el 20 % del gasto cardíaco, lo que representa para un adulto aproximadamente 1,0-1,2 litros de sangre por minuto. El volumen absoluto filtrado a partir del año de edad es de 100-140 ml/minuto/1.73 m² y es consecuencia de la presión hidrostática existente en el interior del capilar glomerular favorecida por la especial situación del lecho capilar glomerular entre dos arteriolas, oponiéndose a dicho filtrado la presión oncótica ejercida por las proteínas del plasma y la presión hidrostática existente en el interior de la cápsula de Bowman. La presión de filtración es aproximadamente de 20 mmHg. La distribución intrarrenal del flujo sanguíneo no es uniforme; así, mientras que el flujo cortical representa alrededor del 75 % del flujo sanguíneo, el flujo medular representa sólo el 25 %. La papila renal es un territorio poco irrigado (1 % del flujo sanguíneo total). En condiciones normales, el volumen del filtrado glomerular (FG) es alrededor de 120 ml/min y representa la quinta parte del flujo plasmático renal (FPR). La inervación no parece desempeñar un papel decisivo en la regulación del flujo sanguíneo renal en condiciones basales. Sin embargo, una estimulación muy intensa de la actividad simpática provoca vasoconstricción arteriolar y reduce el flujo sanguíneo. El riñón puede autorregular su flujo sanguíneo frente a las variaciones de la presión de perfusión, esta propiedad es independiente de mecanismos neurógenos o humorales, ya que se conserva en riñones denervados o aislados y constituye una propiedad intrínseca de los vasos renales. Se ha demostrado asimismo que el FG es autorregulado de un modo comparable al flujo sanguíneo renal, pero en general se considera que la autorregulación del FG es consecuencia de la capacidad del riñón para mantener casi constante el flujo sanguíneo. El flujo sanguíneo renal disminuye por vasoconstricción arteriolar en presencia de hipotensión intensa, al estimular la actividad simpática y con la administración de noradrenalina, angiotensina II, inhibidores de las prostaglandinas y clorotiazida. El flujo

sanguíneo renal, por el contrario, aumenta en presencia de obstrucción ureteral, durante la administración de acetilcolina, bradisinina o furosemina y con el empleo de prostaglandinas. Los glucocorticoides provocan un aumento del flujo sanguíneo renal y, en particular, la metilprednisolona puede incrementarlo en un 25 %.

El flujo sanguíneo renal desciende en el recién nacido tras el parto, alcanzando su nivel más bajo aproximadamente a la hora del parto, a partir de ahí se incrementa para alcanzar el mismo valor existente antes del parto a las 24 horas de vida. Durante la vida fetal las reducciones del flujo sanguíneo umbilical no originan cambios importantes del flujo sanguíneo renal; sin embargo, la hipoxemia renal origina un aumento de las resistencias vasculares y una disminución del flujo renal de aproximadamente un 20 %, pese a ello la tasa de filtración glomerular se mantiene en niveles constantes, sugiriendo que la vasoconstricción renal se produce tanto en las arteriolas aferentes como en las eferentes.

El volumen de filtración glomerular depende de los flujos sanguíneos y plasmáticos renales; de todas formas el filtrado glomerular puede mantenerse relativamente constante ante modificaciones no muy intensas del flujo sanguíneo sistémico, gracias a los mecanismos de autorregulación renal. El volumen de filtrado glomerular está determinado, por una parte, por la diferencia entre las presiones hidrostática y coloidosmótica transcapi-lares y, por otra, por el denominado coeficiente de ultrafiltración de la pared capilar.

La presión hidrostática transcapi-lar (DP) es la diferencia entre la presión hidrostática en el interior del capilar glomerular (P_{CG}) y la que existe en el espacio de Bowman (P_{EB}), esta diferencia favorece el proceso de filtración glomerular. La presión coloidosmótica transcapi-lar (Dp) es la diferencia entre la presión coloidosmótica en el interior del capilar glomerular (p_{CG}) y la existente en el espacio de Bowman (p_{EB}), esta diferencia tiende a oponerse a la filtración glomerular. Como el ultrafiltrado plasmático carece prácticamente de proteínas, la diferencia de presiones transcapi-lares puede derivarse de la fórmula:

$$P_{UF} = (P_{CG} - P_{EB}) - \pi_{CG}$$

La P_{CG} permanece estable a lo largo del capilar glomerular, mientras que p_{CG} aumenta en forma progresiva debido a la filtración continuada de un líquido libre de proteínas, disminuyendo la presión neta de ultrafiltración a lo largo del capilar.

Otro factor que interviene en el FG es el coeficiente de ultrafiltración (K_f), que depende del área total de la superficie filtrante y de la permeabilidad hidráulica de la pared capilar que es muy superior a la de otros tejidos. La filtración de macromoléculas depende del peso molecular y de la configuración (radio molecular), de forma que para moléculas esféricas la filtración es muy limitada cuando el radio molecular es superior a 2 nm, y casi nula cuando es mayor a 4.2 nm. La filtración de macromoléculas depende también de factores como la carga eléctrica, dado que la pared de los capilares glomerulares poseen cargas fijas negativas que facilitan o dificultan el paso de moléculas en función de sus características electrostáticas. Puesto que la mayoría de las proteínas séricas tienen carga negativa a pH fisiológico su paso a través de los capilares glomerulares se ve muy dificultado.

Para facilitar la comparación entre las velocidades de filtración glomerular (VFG) de niños y adultos se ha normalizado esta tasa para una superficie corporal de 1.73 m^2 ; de cualquier forma la VFG de un niño no se aproxima a la de un adulto hasta los 3 años de edad. La VFG se mide de forma óptima por el aclaramiento de inulina, polímero de fructosa con un peso molecular de 5000 que se excreta exclusivamente por filtración glomerular, la técnica del aclaramiento de inulina es muy laboriosa y aunque más exacta que el aclaramiento de creatinina para determinar el VFG a efectos prácticos ofrece pocas diferencias, razón por la que se prefiere el uso de ésta. La VFG calculada por el nivel de creatinina en suero (metabolismo muscular) es bastante constante, ya que la creatinina se excreta fundamentalmente por filtración glomerular, existiendo un mínimo porcentaje de creatinina reabsorbido a nivel tubular. El valor de la creatinina sérica no se modifica hasta que la tasa de filtración glomerular disminuye por debajo del 70 %. La medición precisa de la VFG se realiza cuantificando el aclaramiento de una sustancia que se filtre libremente por la pared capilar y no sea reabsorbida ni segregada en los túbulos. El aclaramiento (Acl) se representa en la siguiente fórmula:

$$Acl_{Cr} (ml / min) = \frac{Cr_{orina} (mg / ml) V_{orina} (ml / min)}{Cr_{plasma} (mg / ml)}$$

donde V hace referencia al volumen de orina y Cr a la creatinina medida en plasma y orina. Para corregir el aclaramiento según la superficie corporal se multiplica su valor por 1.73/sc del paciente en m². Si la VFG es relativamente normal el aclaramiento de creatinina se aproxima al de inulina; sin embargo, a medida que disminuye la VFG, una proporción creciente de creatinina total en la orina se secreta en los túbulos, por lo que el aclaramiento de creatinina sobrevalora de forma progresiva la tasa de filtración glomerular. Podemos concluir que el aclaramiento de creatinina carece de utilidad práctica cuando los valores de creatinina en suero exceden los 2 mg/dl, en ese momento los cambios de función renal se pueden vigilar exclusivamente midiendo los cambios de creatinina sérica.

Conforme el filtrado glomerular progresa a lo largo de los túbulos, la mayor parte de los líquidos y solutos filtrados se reabsorben desde la luz tubular hacia los capilares sanguíneos. Algunas sustancias como glucosa, aminoácidos o bicarbonato se reabsorben en su totalidad, otras sustancias como urea se reabsorben parcialmente. Un pequeño porcentaje de las sustancias filtradas son eliminadas por la orina y en condiciones basales, la cantidad excretada refleja fielmente un porcentaje de la ingesta diaria de cada una de estas sustancias. Otras sustancias son secretadas desde la luz del capilar hacia el túbulo renal, la secreción tubular, como se denomina a este proceso resulta un mecanismo extremadamente útil para eliminar sustancias extrañas del organismo. Para algunas sustancias como la glucosa la capacidad de reabsorción es limitada, existiendo saturación de los mecanismos de transporte tubular. En condiciones normales toda la glucosa es reabsorbida por el túbulo renal, pero si la concentración de glucosa en sangre aumenta por encima de un umbral, la cantidad filtrada (producto de la concentración plasmática y filtrado glomerular) sobrepasa la máxima capacidad de reabsorción tubular, apareciendo glucosa en orina. En condiciones de normalidad el umbral de excreción de glucosa se encuentra en torno a los 180 mg/dl y la máxima capacidad de reabsorción tubular es de 300 a 375 mg/min. La reabsorción de sodio no

está limitada por el número de partículas por minuto filtradas, sino por la existencia de un gradiente de concentración que se establece entre la pared tubular durante el intervalo de tiempo que el líquido tubular permanece en contacto con el epitelio del túbulo renal; en estas circunstancias se considera que el mecanismo de reabsorción no es saturable por el número de partículas y que existe un límite gradiente tiempo.

La reabsorción de solutos y agua en los diferentes segmentos de la nefrona se puede realizar por transporte activo o por un transporte pasivo. El transporte activo implica siempre consumo de oxígeno, producción de CO_2 y lactato. La energía requerida proviene del metabolismo celular y es utilizada por las bombas transportadoras del tipo ATPasa. En el transporte activo primario la energía se utiliza directamente para el transporte de solutos como Na^+ , Ca^{++} o H^+ fuera de la célula (bombas $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$, $\text{Ca}^{++}\text{ATPasa}$ y H^+ATPasa). Hasta el presente no se conocen bombas transportadoras de aniones. En el transporte activo secundario la energía derivada del proceso anterior como gradiente de concentración sirve de fuerza motriz para transportar otros solutos, este proceso también se conoce como cotransporte. De esta forma el Na^+ que sale desde la célula hacia el espacio peritubular genera un gradiente electroquímico que favorece la entrada de Na^+ desde el túbulo hacia la célula, además la entrada de Na^+ se acopla a la entrada de glucosa, por lo que decimos que existe un cotransporte de Na^+ glucosa. Otro ejemplo de transporte activo secundario son aquellos en los que se produce un intercambio de un soluto por otro, lo que también se conoce como contratransporte; es el intercambiador renal de $\text{Na}^+\text{-H}^+$ que acopla la entrada de Na^+ en la célula a la salida de H^+ . El transporte tubular es pasivo cuando se produce a favor de un gradiente de presión o electroquímico, sin consumo de energía; así, el agua sigue siempre de forma pasiva a los solutos reabsorbidos. El Cl^- se reabsorbe de forma pasiva por un gradiente eléctrico transepitelial. La urea es parcialmente reabsorbida de forma pasiva, ya que a medida que el agua se reabsorbe de la luz tubular, se genera un gradiente de concentración que facilita su difusión hacia el interior de las células.

Túbulo proximal

Como resultado de la filtración glomerular que se ha producido anteriormente, en los capilares peritubulares la presión hidrostática es baja y la presión coloidosmótica elevada, ello favorece que parte del agua filtrada a nivel glomerular sea recuperada hacia la circulación sanguínea a este nivel. En condiciones fisiológicas la reabsorción tubular está muy influida por la magnitud del filtrado glomerular, siendo el porcentaje de líquido reabsorbido a este nivel relativamente constante. El túbulo proximal reabsorbe entre el 50-60 % del ultrafiltrado glomerular, tanto el agua como el sodio son reabsorbidos de forma isoosmótica por lo que la tonicidad del líquido tubular y del plasma son idénticas. El transporte de sodio desde la luz tubular hacia la sangre se efectúa en dos etapas, en una primera etapa ocurre paso de sodio desde el túbulo renal hacia la célula tubular este proceso es pasivo por difusión y generalmente ocurre acoplado al de otros solutos como glucosa, aminoácidos, fosfatos o hidrogeniones. La salida de sodio fuera de la célula hacia el espacio peritubular es un proceso de transporte activo realizado por la bomba $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$. El paso continuado de sodio hacia el espacio peritubular es responsable de un aumento de osmolaridad a este nivel, y del paso pasivo de agua hacia dicho espacio. En lo referente a la glucosa tiene lugar en primer lugar un transporte activo desde la luz tubular hacia la célula, este transporte acopla la entrada de glucosa a la de sodio que acompaña pasivamente a la glucosa; desde la célula tubular se produce un transporte pasivo de glucosa hacia el espacio peritubular. Al igual que la glucosa, los fosfatos y los aminoácidos son cotransportados junto con sodio al interior de la célula tubular desde la luz tubular. La mayor parte del fosfato reabsorbido es fosfato divalente en unión a 2 iones sodio; la salida de fosfato fuera de la célula hacia el espacio peritubular se realiza por difusión. En el túbulo proximal se produce una secreción activa de iones H^+ hacia la luz tubular, este proceso se realiza por el intercambiador Na^+H^+ y se halla así mismo vinculada con la reabsorción de bicarbonato; aproximadamente el 80 % del bicarbonato filtrado se reabsorbe a nivel del túbulo proximal. La reabsorción de solutos en las porciones más proximales del túbulo proximal origina que las concentraciones de Cl^- en el segmento más distal y en la parte recta sean muy elevadas, en consecuencia el Cl^- es reabsorbido de forma

pasiva a favor de un gradiente electroquímico transtubular. La salida de Cl^- desde la célula tubular al espacio peritubular puede ocurrir por difusión pasiva simple o acoplada a la salida de potasio (cotransportador $\text{Cl}^- \text{K}^+$). Por este mecanismo se reabsorbe en el túbulo proximal aproximadamente el 80 % del K^+ filtrado.

Asa de Henle

Se compone de una rama delgada descendente, una rama delgada ascendente y una rama gruesa ascendente. En situaciones fisiológicas el 25 % del Na^+ y Cl^- filtrados son reabsorbidos a este nivel, siendo el porcentaje de agua menos importante (15 %), como el líquido tubular que alcanza el asa de Henle es isotónico con el plasma, el líquido que finaliza su recorrido en el asa de Henle es forzosamente hipotónico (aproximadamente 150 mOsm/Kg). La salida de Na^+ hacia el intersticio origina una hipertonicidad intersticial que alcanza su máximo a nivel de las papilas renales (1200 mOsm/Kg). La distribución en paralelo de las 2 ramas del asa de Henle y las diferencias funcionales entre estas dos ramas, son la base de lo que se ha dado en llamar sistema de multiplicación por contracorriente. La rama descendente del asa es muy permeable al agua, poco permeable a la urea y completamente impermeable al Na^+ ; por el contrario la rama ascendente es muy permeable al Na^+ , moderadamente permeable a la urea e impermeable al agua. La salida de agua a lo largo del segmento descendente del asa, hace al líquido tubular progresivamente más hipertónico, a medida que fluye por la rama ascendente del asa, se va volviendo más hipotónico por la continua salida de Na^+ hacia el intersticio renal como consecuencia de un transporte activo. La sangre que circula por el interior de los vasos rectos medulares se equilibra con la osmolaridad intersticial y de esta forma modula la tonicidad intersticial impidiendo que la acumulación de solutos en el intersticio renal sea excesiva.

Túbulo distal

En esta porción se reabsorbe activamente a través de la bomba $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$, la mayor parte del Na^+ y Cl^- filtrados que no han sido

reabsorbidos en porciones previas (aproximadamente el 9 % del Na^+ filtrado). La reabsorción de Cl^- es pasiva y está favorecida por el gradiente electroquímico; el paso de Cl^- a las células del túbulo distal desde la luz tubular se realiza por un mecanismo de cotransporte Na^+Cl^- que puede ser inhibido por tiazidas. El túbulo distal, excepto en su porción terminal, es poco permeable al agua y casi insensible a la acción de la hormona antidiurética (ADH). El líquido tubular se mantiene hipotónico en todo su trayecto. La secreción de H^+ en el túbulo distal es activa y se ve potenciada por la acción de la aldosterona, otros factores como un elevado aporte de Na^+ al túbulo distal o la acidemia favorecen la secreción de hidrogeniones. La bomba de $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$ genera altas concentraciones intracelulares de K^+ , que difunden pasivamente hacia la luz tubular, por tanto, la actividad de la bomba $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$, es decir la reabsorción de sodio en el túbulo distal es proporcional a la secreción de K^+ a este nivel.

Túbulo colector

Tiene su recorrido a través de la corteza y médula renal. En ausencia de ADH es impermeable al agua, y en tales condiciones la continua reabsorción de Na^+ determina la hipotonicidad de la orina (dilución urinaria). La presencia de ADH transforma al túbulo colector muy permeable al agua, que fluye pasivamente hacia el intersticio renal, muy hipertónico (concentración urinaria). En el segmento cortical del túbulo colector tiene lugar la secreción de H^+ y NH_3 , que comprende el mecanismo de acidificación distal de la nefrona. El proceso de acidificación distal determina la generación de una cantidad adicional de bicarbonato equivalente a la cantidad de H^+ secretados hacia la luz tubular en forma de acidez titulable o amonio. La acidez titulable se refiere a la cantidad de H^+ presentes en la orina combinados con sustancias amortiguadoras filtradas, fundamentalmente fosfato monobásico. En condiciones normales la excreción de acidez titulables es de 10-30 mEq/día. Otra fuente de H^+ en la orina la constituyen los iones amonio (NH_4^+) procedentes de la excreción de H^+ desde la célula tubular y su combinación con amoniaco procedente del metabolismo de la glutamina, en condiciones normales la excreción de amonio es de 40-50 mEq/día.

Bibliografía

- DAYSON H, EGGLETON G: *Fisiología humana*. Madrid: Aguilar, 1968.
- MOORE KL: *Embriología básica*. México: Interamericana, 1976.
- BEHRMAN RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE: *Tratado de Pediatría*. Madrid: Interamericana, 1997.
- FARRERAS Valentí P: *Medicina interna*. Barcelona: Doyma, 1996.
- BARAKAT A Y: *Renal diseases in children clinical evaluation and diagnosis*. Ed. Springer-Verlag. New York 1989
- CLÍNICAS PEDIÁTRICAS DE NORTEAMÉRICA. *Nefrología*. Interamericana 6:1995.
- GORDILLO PANIAGUA G.: *Nefrología Pediátrica*, Mosby-Doyma. Madrid, 1996.