

nefronas tienen asas de Henle grandes que discurren hasta la médula, en algunos casos con un recorrido completamente intermedular hasta desembocar en las papilas renales.

Las estructuras vasculares que irrigan las nefronas yuxtamedulares también difieren de las que irrigan las nefronas corticales. En las nefronas corticales todo el sistema tubular está rodeado de una red extensa de capilares peritubulares. En las nefronas yuxtamedulares, las arteriolas eferentes largas se extienden desde los glomérulos hasta la médula externa y después se dividen en capilares peritubulares especializados, llamados *vasos rectos*, que se extienden hasta la médula al lado de las asas de Henle. Como las asas de Henle, los vasos rectos vuelven a la corteza y se vacían en las venas corticales. Esta red especializada de capilares en la médula desempeña una función esencial en la formación de una orina concentrada y se analiza en el capítulo 28.

Micción

La micción es el proceso mediante el cual la vejiga urinaria se vacía cuando está llena. Se realiza en dos pasos. Primero, la vejiga se llena progresivamente hasta que la tensión en sus paredes aumenta por encima de un umbral; esto desencadena el segundo paso, que es un reflejo nervioso, llamado *reflejo miccional*, que vacía la vejiga o, si esto falla, provoca al menos un deseo de orinar. Aunque el reflejo miccional es un reflejo medular autónomo, centros presentes en la corteza cerebral o en el tronco del encéfalo pueden inhibirlo o facilitarlo.

Anatomía fisiológica de la vejiga

La vejiga urinaria, que se muestra en la figura 26-6, es una cámara de músculo liso compuesta de dos partes principales: 1) el *cuerpo*, que es la principal parte de la vejiga en la que se acumula la orina, y 2) el *cuello*, que es una extensión en forma de abanico del cuerpo, que pasa en sentido inferior y anterior hasta el triángulo urogenital y se conecta con la uretra. La parte inferior del cuello de la vejiga también se llama *uretra posterior* por su relación con la uretra.

El músculo liso de la vejiga se llama *músculo detrusor*. Sus fibras musculares se extienden en todas las direcciones y, cuando se contraen, pueden aumentar la presión en la vejiga hasta 40-60 mmHg. Luego la *contracción del músculo detrusor es un paso importante en el vaciamiento de la vejiga*. Las células musculares lisas del músculo detrusor se fusionan entre sí de manera que existen vías eléctricas de baja resistencia de una célula muscular a otra. De este modo un potencial de acción puede propagarse a través del músculo detrusor, desde una célula muscular a la siguiente, para provocar la contracción de toda la vejiga a la vez.

En la pared posterior de la vejiga, inmediatamente por encima del cuello de la vejiga, hay una pequeña zona triangular llamada *trígono*. En la parte más inferior del vértice del triángulo, el cuello de la vejiga se abre en la *uretra posterior*, y los dos uréteres entran en la vejiga en los ángulos más superiores del triángulo. El triángulo puede identificarse por el hecho de que su *mucosa*, el recubrimiento interno de la vejiga, es lisa, al contrario que el resto de la mucosa vesical, que está plegada y forma *arrugas*.

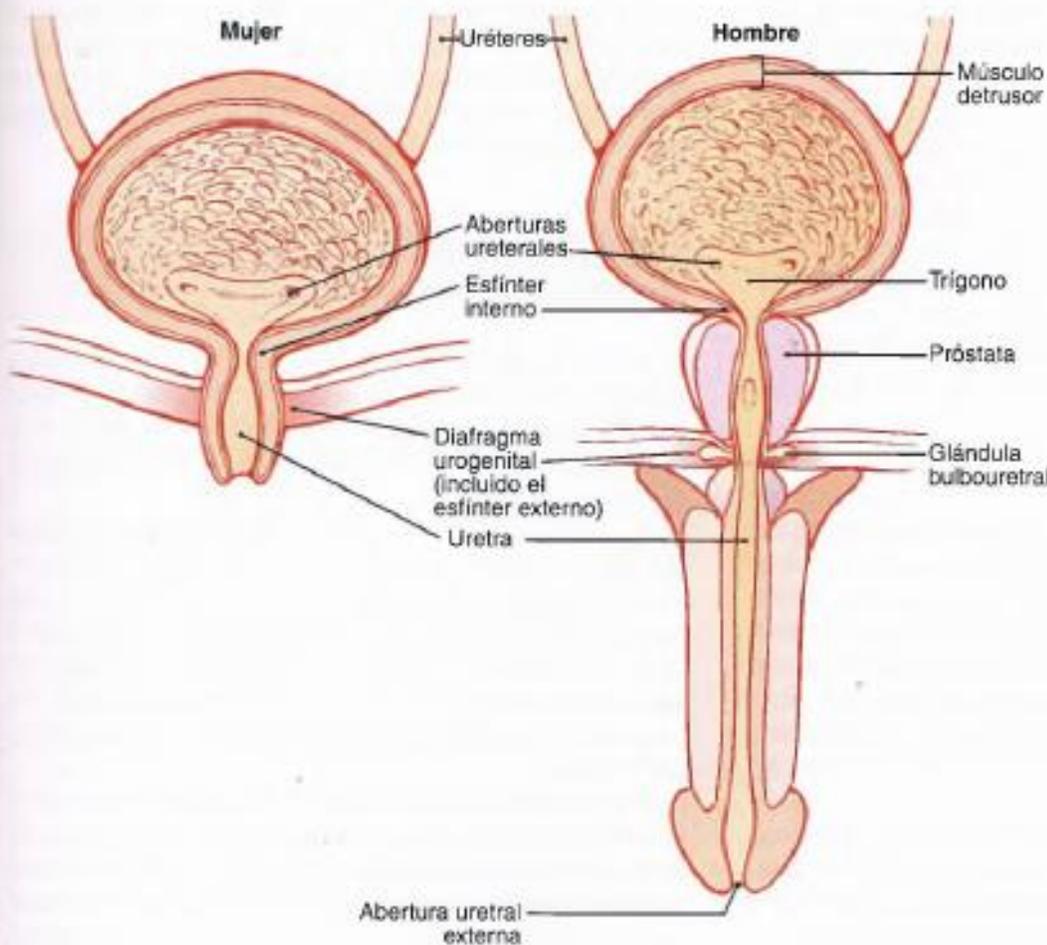
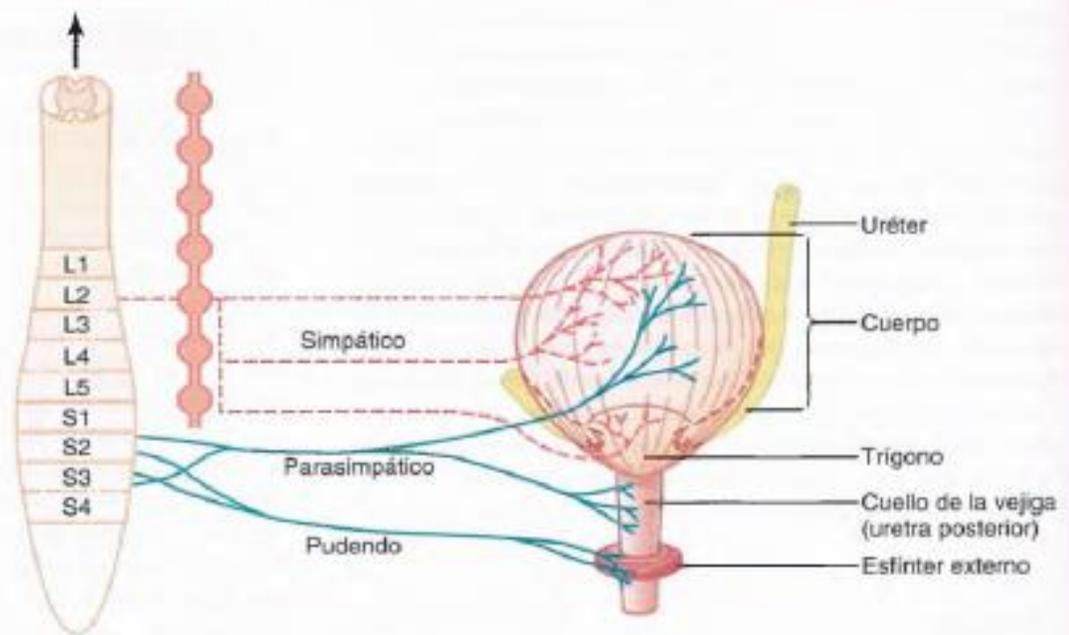


Figura 26-6 Anatomía de la vejiga urinaria en hombres y mujeres.

Figura 26-7 Inervación de la vejiga urinaria.



Cada uréter, en su entrada en la vejiga, discurre en sentido oblicuo a través del músculo detrusor y después pasa otros 1-2 cm por debajo de la mucosa vesical antes de vaciarse en la vejiga.

El cuello de la vejiga (uretra posterior) tiene 2 a 3 cm de longitud, y su pared está compuesta del músculo detrusor entrelazado con una gran cantidad de tejido elástico. El músculo en esta zona se llama *esfínter interno*. Su tono natural mantiene normalmente el cuello de la vejiga y la uretra posterior vacías de orina y, por tanto, impide el vaciamiento de la vejiga hasta que la presión en la parte principal de la vejiga aumenta por encima de un umbral crítico.

Más allá de la uretra posterior, la uretra atraviesa el *diafragma urogenital*, que contiene una capa de músculo llamada *esfínter externo* de la vejiga. Este músculo es un músculo esquelético voluntario, al contrario que el músculo del cuerpo de la vejiga y del cuello de la vejiga, que es totalmente músculo liso. El músculo del esfínter externo está bajo un control voluntario del sistema nervioso y puede usarse para impedir conscientemente la micción incluso cuando los controles involuntarios intentan vaciar la vejiga.

Inervación de la vejiga

La principal inervación nerviosa de la vejiga es a través de los *nervios pélvicos*, que conectan con la médula espinal a través del *plexo sacro*, sobre todo los segmentos S2 y S3 (fig. 26-7). En los nervios pélvicos discurren *fibras nerviosas sensitivas* y *motoras*. Las fibras sensitivas detectan el grado de distensión de la pared de la vejiga. Las señales de distensión de la uretra posterior son especialmente fuertes y son responsables sobre todo de iniciar los reflejos que provocan el vaciado de la vejiga.

Los nervios motores transmitidos en los nervios pélvicos son *fibras parasimpáticas*. Estas terminan en las células ganglionares localizadas en la pared de la vejiga. Después, nervios posganglionares cortos inervan el músculo detrusor.

Además de los nervios pélvicos, otros dos tipos de inervación son importantes para la función vesical. Los más importantes son las *fibras motoras esqueléticas* que llegan a través del *nervio pudendo* hasta el esfínter vesical externo. Se trata de *fibras nerviosas somáticas* que inervan y controlan el músculo esquelético voluntario del esfínter. Además, la vejiga recibe la *inervación simpática* de la cadena simpática a través de los *nervios hipogástricos*, que conectan sobre todo con el segmento L2 de la médula espinal. Estas fibras simpáticas estimulan principalmente los vasos sanguíneos y tienen poco que ver con la contracción de la vejiga. Algunas fibras nerviosas sensitivas también pasan a través de los nervios simpáticos y pueden ser importantes en la sensación de plenitud y, en algunos pacientes, de dolor.

Transporte de orina desde el riñón hasta los uréteres y la vejiga

La orina que sale de la vejiga tiene prácticamente la misma composición que el líquido que fluye de los conductos colectores; no hay cambios significativos en la composición de la orina en su camino a través de los cálices renales hasta los uréteres y la vejiga.

La orina que fluye desde los conductos colectores hacia los cálices renales estira los cálices e incrementa su actividad de marcapasos intrínseca, lo que a su vez inicia las contracciones peristálticas que se propagan a la pelvis renal y después a lo largo de la longitud del uréter, forzando así la orina desde la pelvis renal hacia la vejiga. En los adultos, los uréteres tienen normalmente de 25 a 35 cm de longitud.

Las paredes de los uréteres contienen músculo liso y están inervadas por nervios simpáticos y parasimpáticos, así como por un plexo intramural de neuronas y fibras nerviosas que se extiende a lo largo de toda la longitud de los uréteres. Igual que sucede con otros músculos lisos viscerales,

Las contracciones peristálticas en el uréter se potencian con la estimulación parasimpática y se inhiben con la estimulación simpática.

Los uréteres entran en la vejiga a través del *músculo detrusor* en la región del triángulo vesical, como se muestra en la figura 26-6. Los uréteres discurren normalmente en sentido oblicuo durante varios centímetros a través de la pared vesical. El tono normal del músculo detrusor en la pared de la vejiga tiende a comprimir el uréter, lo que impide el retroceso (reflujo) de orina desde la vejiga cuando la presión aumenta en ella durante la micción o la compresión de la vejiga. Cada onda peristáltica a lo largo del uréter aumenta la presión dentro del uréter de manera que la región que atraviesa la pared de la vejiga se abre y permite a la orina fluir hacia la vejiga.

En algunas personas, la distancia que el uréter discurre a través de la pared vesical es menor de lo normal, de manera que la contracción de la vejiga durante la micción no siempre ocluye completamente el uréter. Como resultado, se impulsa hacia atrás parte de la orina de la vejiga hasta los uréteres, un trastorno que se conoce como *reflujo vesicoureteral*. Este reflujo puede aumentar el tamaño de los uréteres y, si es intenso, puede aumentar la presión en los cálices y las estructuras renales de la médula, provocando lesiones en estas regiones.

Sensación de dolor en los uréteres y reflejo ureterorrenal. Los uréteres reciben una buena innervación de fibras nerviosas del dolor. Cuando un uréter se bloquea (p. ej., por un cálculo ureteral), se produce una constricción refleja intensa acompañada de un dolor intenso. Además, los impulsos dolorosos provocan un reflejo simpático hacia el riñón que contrae las arteriolas renales, lo que reduce la producción renal de orina. Este efecto se llama *reflejo ureterorrenal* y es importante para evitar un flujo excesivo de líquido hacia la pelvis de un riñón con un uréter obstruido.

Llenado de la vejiga y tono de la pared vesical; la cistometrografía

La figura 26-8 muestra los cambios aproximados en la presión intravesical a medida que la vejiga se llena de orina. Cuando no hay orina en la vejiga, la presión intravesical es aproximadamente de 0, pero cuando se han acumulado 30-50 ml de orina, la presión aumenta a 5-10 cm de agua. Puede recogerse una cantidad adicional (200-300 ml) de orina con sólo pequeños aumentos adicionales de la presión; este nivel constante de presión se debe al tono intrínseco de la propia pared de la vejiga. Por encima de los 300-400 ml, la acumulación de orina en la vejiga provoca un aumento rápido de la presión.

Sobrepuestos a los cambios de la presión tónica durante el llenado de la vejiga están los incrementos agudos periódicos de la presión que duran desde unos segundos a más de 1 min. Los valores máximos de presión pueden aumentar desde sólo unos centímetros de agua a más de 100 cm de agua. Estas presiones máximas se denominan *ondas de micción* en la cistometrografía y se deben al reflejo miccional.

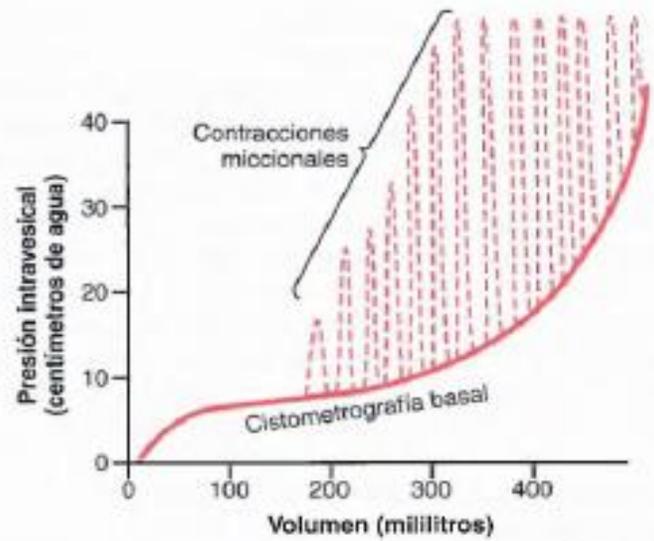


Figura 26-8 Cistometrografía normal que muestra también ondas de presión agudas (picos en línea discontinua) causadas por los reflejos miccionales.

Reflejo miccional

Remitiéndonos de nuevo a la figura 26-8, podemos ver que a medida que se llena la vejiga empiezan a aparecer muchas *contracciones miccionales* sobrepuestas, como se muestra en los picos en línea discontinua. Estas se deben al reflejo de distensión iniciado por los *receptores sensitivos de distensión* en la pared de la vejiga, en especial por los receptores situados en la uretra posterior cuando esta zona comienza a llenarse de orina a presiones vesicales altas. Las señales sensitivas de los receptores de distensión vesicales se conducen a los segmentos sacros de la médula a través de los *nervios pélvicos* y después vuelven de nuevo a la vejiga a través de las *fibras nerviosas parasimpáticas* a través de estos mismos nervios.

Cuando la vejiga está sólo parcialmente llena, estas contracciones miccionales suelen relajarse espontáneamente tras una fracción de minuto, el músculo detrusor deja de contraerse y la presión vuelve a su valor basal. A medida que la vejiga continúa llenándose, los reflejos miccionales se hacen más frecuentes y provocan contracciones mayores del músculo detrusor.

Una vez que comienza el reflejo miccional, este es «autorregenerativo». Es decir, que la contracción inicial de la vejiga activa los receptores de distensión que causan un mayor incremento en los impulsos sensitivos que van desde la vejiga y la uretra posterior, lo que aumenta más la contracción refleja de la vejiga; después el ciclo se repite una y otra vez hasta que la vejiga alcanza un grado fuerte de contracción. Después de algunos segundos a más de 1 min, el reflejo autorregenerativo comienza a cansarse y el ciclo regenerativo del reflejo miccional cesa, lo que permite relajarse a la vejiga.

De este modo el reflejo miccional es un solo ciclo completo de: 1) aumento rápido y progresivo de la presión, 2) un período de presión mantenida y 3) un retorno de la presión al tono basal de la vejiga. Una vez que se ha

producido el reflejo miccional pero no se ha vaciado la vejiga, los elementos nerviosos de este reflejo suelen permanecer en un estado de inhibición durante unos minutos a 1 h o más debido a que aparece otro reflejo miccional. A medida que la vejiga se llena más y más, los reflejos miccionales son más y más frecuentes y poderosos.

Una vez que el reflejo miccional es lo suficientemente poderoso, provoca otro reflejo, que pasa a través de los *nervios pudendos* hasta el *esfínter externo* para inhibirlo. Si esta inhibición es más potente en el encéfalo que las señales constrictoras voluntarias al esfínter externo, se produce la micción. Si no, la micción no se produce hasta que la vejiga se llena más y el reflejo miccional se hace más potente.

Facilitación o inhibición de la micción por el encéfalo

El reflejo miccional es un reflejo medular autónomo, pero centros encefálicos pueden inhibirlo o facilitarlo. Estos centros son: 1) *centros facilitadores e inhibidores potentes situados en el tronco del encéfalo, sobre todo en la protuberancia*, y 2) *varios centros localizados en la corteza cerebral* que son sobre todo inhibidores, pero pueden hacerse excitadores.

El reflejo miccional es la causa básica de la micción, pero los centros superiores ejercen normalmente un control final sobre la micción como sigue:

1. Los centros superiores mantienen el reflejo miccional parcialmente inhibido, excepto cuando se desea la micción.
2. Los centros superiores pueden impedir la micción, incluso aunque se produzca el reflejo miccional, mediante una contracción tónica del esfínter vesical externo hasta que se presente un momento adecuado.
3. Cuando es el momento de la micción, los centros corticales pueden facilitar que los centros de la micción sacros ayuden a iniciar el reflejo miccional y al mismo tiempo inhibir el esfínter urinario externo para que la micción pueda tener lugar.

La *micción voluntaria* suele iniciarse de la siguiente forma. En primer lugar, una persona contrae voluntariamente los músculos abdominales, lo que aumenta la presión en la vejiga y permite entrar una cantidad extra de orina en el cuello de la vejiga y en la uretra posterior bajo presión, lo que estira sus paredes. Esto estimula los receptores de distensión, lo que excita el reflejo miccional y a la vez inhibe el esfínter uretral externo. Habitualmente se vaciará toda la orina dejando raramente más de 5-10 ml en la vejiga.

Anomalías de la micción

La *vejiga atónica* y la *incontinencia debidas a la destrucción de las fibras nerviosas sensitivas*. La contracción refleja miccional no puede tener lugar si se destruyen las fibras nerviosas sensitivas que van de la vejiga a la médula espinal, lo que impide la transmisión de las señales de distensión de la vejiga. Cuando esto ocurre, una persona pierde el control vesical, a pesar de unas fibras aferentes intactas desde la médula hasta la vejiga y de unas conexiones neurógenas intactas dentro del encéfalo. En lugar

de vaciarse periódicamente, la vejiga se llena al máximo y unas pocas gotas rebosan a la vez a través de la uretra. A esto se le denomina *incontinencia por rebosamiento*.

Una causa común de vejiga atónica es la lesión por aplastamiento en la región sacra de la médula espinal. Ciertas enfermedades pueden también lesionar las raíces nerviosas dorsales que entran en la médula espinal. Por ejemplo, la sífilis puede causar una fibrosis constrictiva alrededor de las fibras de las raíces dorsales, destruyéndolas. Este trastorno se denomina *tabes dorsal*, y al trastorno vesical resultante se le denomina *vejiga tabética*.

Vejiga automática debida a una lesión de la médula espinal por encima de la región sacra. Si la médula espinal se lesiona por encima de la región sacra, pero los segmentos medulares sacros continúan intactos, todavía pueden aparecer reflejos miccionales típicos. Pero ya no están controlados por el encéfalo. Durante los primeros días a varias semanas posteriores a la lesión, los reflejos miccionales están suprimidos por el estado de «shock espinal» causado por la pérdida brusca de impulsos facilitadores procedentes del tronco del encéfalo y del cerebro. Pero si la vejiga se vacía periódicamente mediante sondaje para evitar la lesión vesical producida por su distensión excesiva, la excitabilidad del reflejo miccional aumenta gradualmente hasta que vuelven los reflejos miccionales típicos; entonces se produce un vaciamiento (no anunciado) de la vejiga.

Algunos pacientes pueden todavía controlar la micción en este trastorno estimulando la piel (rascado y pinzado) de la región genital, lo que a veces desencadena un reflejo miccional.

Vejiga neurógena sin inhibición debida a la falta de señales inhibitorias del encéfalo. Otra anomalía de la micción es la también conocida como vejiga neurógena sin inhibición, que da lugar a una micción frecuente y relativamente incontrolada. Este trastorno se debe a una lesión parcial de la médula espinal o del tronco del encéfalo que interrumpe la mayoría de las señales inhibitorias. Los impulsos facilitadores pasan continuamente hacia la médula y mantienen los centros sacros tan excitables que incluso una pequeña cantidad de orina desencadena un reflejo miccional incontrolable, lo que da lugar a una micción frecuente.

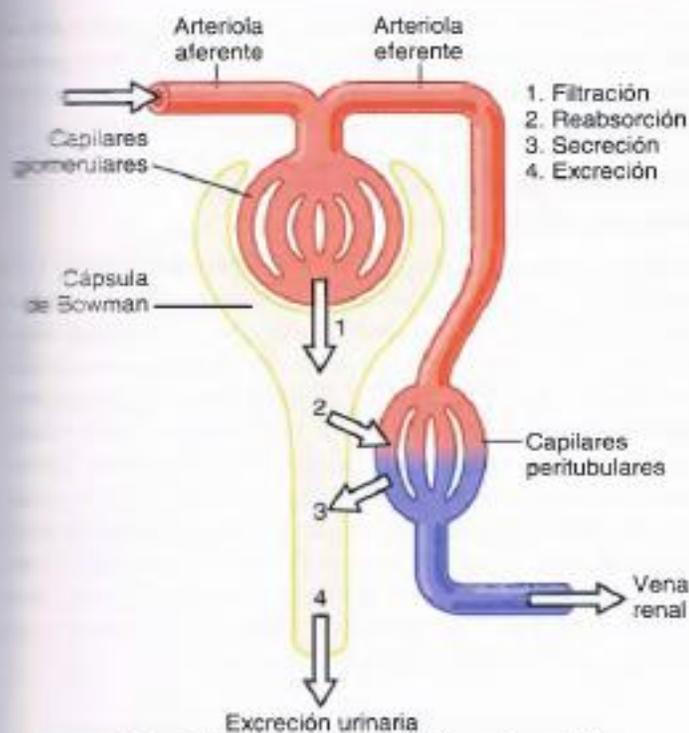
La formación de orina es resultado del filtrado glomerular, la reabsorción tubular y la secreción tubular

La intensidad con la que se excretan diferentes sustancias en la orina representa la suma de tres procesos renales, que se muestran en la figura 26-9: 1) la filtración glomerular; 2) la reabsorción de sustancias de los túbulos renales hacia la sangre, y 3) la secreción de sustancias desde la sangre hacia los túbulos renales. De forma matemática se expresa:

Velocidad de excreción urinaria =

$$\text{Velocidad de filtración} - \text{Velocidad de reabsorción} + \text{Velocidad de secreción}$$

La formación de orina comienza cuando una gran cantidad de líquido que casi no dispone de proteínas se filtra desde los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman. La



$$\text{Excreción} = \text{Filtración} - \text{Reabsorción} + \text{Secreción}$$

Figura 26-9 Procesos básicos del riñón que determinan la composición de la orina. La excreción urinaria de una sustancia es igual a la intensidad con que la sustancia se filtra menos la intensidad con la que se reabsorbe más la intensidad con que se secreta desde la sangre capilar peritubular hacia los túbulos.

mayor parte de las sustancias del plasma, excepto las proteínas, se filtran libremente, de manera que su concentración en el filtrado glomerular de la cápsula de Bowman es casi la misma que en el plasma. A medida que el líquido abandona la cápsula de Bowman y pasa a través de los túbulos, se modifica por la reabsorción de agua y solutos específicos de nuevo hacia la sangre o por la secreción de otras sustancias desde los capilares peritubulares hacia los túbulos.

La figura 26-10 muestra el manejo renal de cuatro sustancias hipotéticas. La sustancia mostrada en el panel A se filtra libremente en los capilares glomerulares, pero no se reabsorbe ni secreta, de forma que su excreción es igual a la intensidad con que se filtra. Los riñones manejan de esta forma ciertos productos de desecho, como la creatinina, lo que permite excretar casi todo lo que se filtra.

En el panel B, la sustancia se filtra libremente pero se reabsorbe parcialmente de los túbulos hacia la sangre. Luego la excreción urinaria es menor que la filtración en los capilares glomerulares. En este caso, la excreción se calcula como la filtración menos la reabsorción. Esto es típico de muchos electrolitos del cuerpo, como iones sodio y cloruro.

En el panel C, la sustancia se filtra libremente en los capilares glomerulares pero no se excreta en la orina porque toda la sustancia filtrada se reabsorbe de los túbulos de nuevo a la sangre. Este patrón aparece en algunas sustancias nutritivas de la sangre, como los aminoácidos y la glucosa, lo que permite conservarlas en los líquidos corporales.

La sustancia del panel D se filtra libremente en los capilares glomerulares y no se reabsorbe, pero se secretan cantidades adicionales de esta sustancia desde la sangre capilar

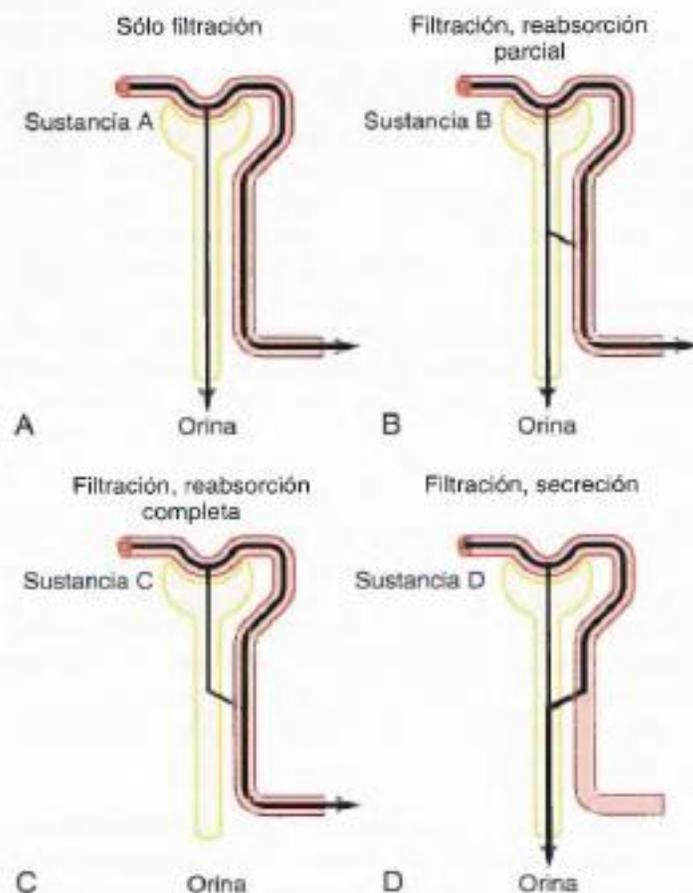


Figura 26-10 Manejo renal de cuatro sustancias hipotéticas. **A.** La sustancia se filtra libremente, pero no se reabsorbe. **B.** La sustancia se filtra libremente, pero parte de la carga filtrada se reabsorbe de nuevo a la sangre. **C.** La sustancia se filtra libremente, pero no se excreta en la orina porque toda la sustancia filtrada se reabsorbe de los túbulos hacia la sangre. **D.** La sustancia se filtra libremente y no se reabsorbe, pero se secreta desde la sangre capilar peritubular hacia los túbulos renales.

peritubular a los túbulos renales. Este patrón es frecuente en los ácidos orgánicos y las bases, lo que permite eliminarlos rápidamente de la sangre y excretarlos en grandes cantidades en la orina. La excreción en este caso se calcula en forma de filtración más secreción tubular.

Para cada sustancia del plasma hay una combinación particular de filtración, reabsorción y secreción. La intensidad con la que la sustancia se excreta en la orina depende de la intensidad relativa de estos tres procesos renales básicos.

Filtración, reabsorción y secreción de diferentes sustancias

En general, la reabsorción tubular es cuantitativamente más importante que la secreción tubular en la formación de la orina, pero la secreción es importante para determinar las cantidades de iones potasio e hidrógeno y algunas otras sustancias que se excretan por la orina. La mayoría de las sustancias que deben eliminarse de la sangre, en especial los productos finales del metabolismo, como la urea, la creatinina, el ácido úrico y los uratos, se reabsorben mal y por ello se excretan en grandes cantidades en la orina. Ciertas sustancias extrañas y fármacos se reabsorben mal pero, además, se secretan desde la sangre a los túbulos, de

manera que su excreción es alta. Por el contrario, los electrolitos, como los iones cloro, sodio y bicarbonato, se reabsorben mucho, de manera que sólo aparecen en la orina pequeñas cantidades. Ciertas sustancias nutritivas, como los aminoácidos y la glucosa, se reabsorben completamente de los túbulos y no aparecen en la orina, aunque se filtren grandes cantidades por los capilares glomerulares.

Cada uno de los procesos (filtrado glomerular, reabsorción y secreción tubular) está regulado de acuerdo con las necesidades del cuerpo. Por ejemplo, cuando hay un exceso de sodio en el cuerpo, la intensidad con la que el sodio se filtra aumenta y se reabsorbe una fracción menor del sodio filtrado, lo que da lugar a una mayor excreción en la orina.

Para la mayoría de las sustancias, la filtración y la reabsorción son muy intensas comparadas con la excreción. Luego ajustes sutiles en la filtración o la reabsorción pueden dar lugar a cambios grandes en la excreción renal. Por ejemplo, un aumento del filtrado glomerular (FG) de sólo un 10% (de 180 a 198 l/día) aumentaría el volumen de orina 13 veces (de 1,5 a 19,5 l/día) si la reabsorción tubular permaneciera constante. En realidad, los cambios en el filtrado glomerular y en la reabsorción tubular suelen actuar de manera coordinada para producir los cambios necesarios en la excreción renal.

¿Por qué se filtran y después se reabsorben grandes cantidades de solutos en los riñones? Uno podría cuestionarse la sabiduría del hecho de filtrar grandes cantidades de agua y solutos y después reabsorberlos en su mayoría. Una ventaja de un FG alto es que permite a los riñones eliminar con rapidez productos de desecho del cuerpo que dependen sobre todo de la filtración glomerular para su excreción. La mayoría de los productos de desecho se absorbe mal en los túbulos y, por ello, depende de un FG alto para extraerlos eficazmente del cuerpo.

Una segunda ventaja de un FG alto es que permite que el riñón filtre y procese todos los líquidos corporales muchas veces al día. Debido a que el volumen de plasma es de 3 l, mientras que el FG es de 180 l/día, todo el plasma puede filtrarse y procesarse unas 60 veces al día. Este FG alto permite a los riñones controlar de modo preciso y rápido el volumen y composición de los líquidos corporales.

Filtrado glomerular: el primer paso para la formación de orina

Composición del filtrado glomerular

La formación de orina comienza con la filtración de grandes cantidades de líquido a través de los capilares glomerulares hacia la cápsula de Bowman. Como la mayoría de los capilares, los capilares glomerulares son relativamente impermeables a las proteínas, de manera que el líquido filtrado (llamado *filtrado glomerular*) carece prácticamente de proteínas y elementos celulares, incluidos los eritrocitos.

Las concentraciones de otros constituyentes del filtrado glomerular, como la mayoría de las sales y moléculas orgánicas, son similares a las concentraciones en el plasma. Las excepciones a esta generalización son algunas sustancias con un peso molecular bajo, como el calcio y los ácidos grasos, que no se filtran libremente porque están unidas parcial-

mente a las proteínas plasmáticas. Por ejemplo, casi la mitad del calcio plasmático y la mayor parte de los ácidos grasos plasmáticos están unidos a proteínas y estas porciones unidas no se filtran a través de los capilares glomerulares.

El FG es alrededor del 20% del flujo plasmático renal

Como en otros capilares, el FG está determinado por: 1) el equilibrio entre las fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas que actúa a través de la membrana capilar, y 2) el coeficiente de filtración capilar (K_f), el producto de la permeabilidad por el área superficial de filtro de los capilares. Los capilares glomerulares tienen una filtración mucho mayor que la mayoría de los otros capilares por una presión hidrostática glomerular alta y un gran K_f . En el adulto medio, el FG es de unos 125 ml/min, o 180 l/día. La fracción del flujo plasmático renal que se filtra (la fracción de filtración) es de media de 0,2; esto significa que alrededor del 20% del plasma que fluye a través del riñón se filtra a través de los capilares glomerulares. La fracción de filtración se calcula como sigue:

$$\text{Fracción de filtración} = \text{FG/Flujo plasmático renal}$$

Membrana capilar glomerular

La membrana capilar glomerular es similar a la de otros capilares, excepto en que tiene tres capas principales (en lugar de las dos habituales): 1) el *endotelio* del capilar; 2) una *membrana basal*, y 3) una capa de *células epiteliales (podocitos)* rodeando a la superficie externa de la membrana basal capilar (fig. 26-11). Juntas, estas capas forman la barrera de filtración que, a pesar de sus tres capas, filtra varios cientos de veces más agua y solutos que la membrana capilar habitual. Incluso con esta elevada intensidad de filtración, la membrana capilar glomerular evita normalmente la filtración de proteínas plasmáticas.

La elevada filtración a través de la membrana capilar glomerular se debe en parte a sus especiales características. El *endotelio* capilar está perforado por cientos de pequeños agujeros, llamados *fenestraciones*, similares a los capilares fenestrados que se encuentran en el hígado. Aunque la fenestración es relativamente grande, las células endoteliales están dotadas de muchas cargas negativas fijas que dificultan el paso de las proteínas plasmáticas.

Rodeando al endotelio está la *membrana basal*, que consta de una red de colágeno y fibrillas de proteoglicanos que tienen grandes espacios a través de los cuales pueden filtrarse grandes cantidades de agua y de solutos. La membrana basal evita con eficacia la filtración de proteínas plasmáticas, en parte debido a las cargas eléctricas negativas fuertes de los proteoglicanos.

La parte final de la membrana glomerular es una capa de células epiteliales que recubre la superficie externa del glomérulo. Estas células no son continuas, sino que tienen unas prolongaciones largas similares a pies (podocitos) que rodean la superficie externa de los capilares (v. fig. 26-11). Los podocitos están separados por espacios llamados *poros en hendidura* a través de los cuales se mueve el filtrado glomerular. Las células epiteliales, que tienen también cargas negativas, restringen de forma adicional la filtración de las proteínas

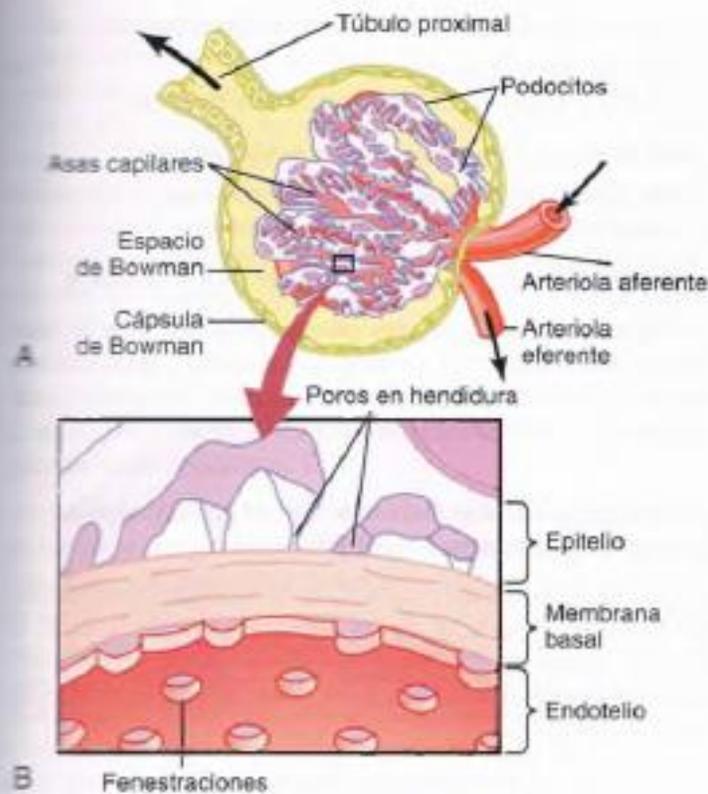


Figura 26-11 A. Ultraestructura básica de los capilares glomerulares. B. Sección transversal de la membrana capilar glomerular y sus principales componentes: el endotelio capilar, la membrana basal y el epitelio (podocitos).

plasmáticas. De este modo, todas las capas de la pared capilar glomerular proporcionan una barrera a la filtración de las proteínas plasmáticas.

La capacidad de filtrarse de los solutos se relaciona inversamente con su tamaño. La membrana capilar glomerular es más gruesa que la de la mayoría de los otros capilares, pero es también mucho más porosa y por tanto filtra líquido con mayor intensidad. A pesar de la elevada filtración, la barrera de filtración glomerular filtra de modo selectivo las moléculas que se filtrarán basándose en su tamaño y en su carga eléctrica.

La tabla 26-1 enumera el efecto del tamaño molecular sobre la capacidad de filtrarse de diferentes moléculas. Una capacidad de filtración de 1 significa que la sustancia se filtra tan libremente como el agua; una capacidad de filtración de 0,75 significa que la sustancia se filtra con una rapidez de sólo un 75% la del agua. Obsérvese que los electrolitos como el sodio y los compuestos orgánicos pequeños como la glucosa se filtran libremente. A medida que la masa molecular de la molécula se acerca a la de la albúmina, su capacidad para filtrarse se reduce rápidamente, acercándose a cero.

Las moléculas grandes con carga negativa se filtran con menor facilidad que las moléculas con el mismo tamaño molecular y cargas positivas. El diámetro molecular de la proteína plasmática albúmina es sólo de unos 6 nm, mientras que los poros de la membrana glomerular tienen unos 8 nm (80 angstroms). Sin embargo, la albúmina no se filtra por su carga negativa y la repulsión electrostática ejercida por las cargas negativas de los proteoglicanos de la pared capilar glomerular.

La figura 26-12 muestra cómo la carga eléctrica afecta a la filtración en el glomérulo de dextranos con diferentes pesos

Tabla 26-1 Capacidad de filtración de las sustancias por los capilares glomerulares basada en la masa molecular

Sustancia	Masa molecular	Capacidad de filtración
Agua	18	1
Sodio	23	1
Glucosa	180	1
Inulina	5.500	1
Mioglobina	17.000	0,75
Albúmina	69.000	0,005

moleculares. Los dextranos son polisacáridos que pueden fabricarse como moléculas neutras o con cargas positivas o negativas. Obsérvese que para cualquier radio molecular, las moléculas con cargas positivas se filtran con mucha mayor facilidad que las moléculas con cargas negativas. Los dextranos neutros también se filtran con mayor facilidad que los dextranos con cargas negativas del mismo peso molecular. La razón de estas diferencias en la capacidad de filtración es que las cargas negativas de la membrana basal y de los podocitos proporcionan un medio importante para restringir a las moléculas grandes con cargas negativas, incluidas las proteínas plasmáticas.

En ciertas nefropatías, las cargas negativas que hay sobre la membrana basal se pierden incluso antes de que haya cambios notables en el aspecto histológico del riñón, un trastorno que se denomina *nefropatía por cambios mínimos*. Como resultado de esta pérdida de cargas negativas en la membrana basal, algunas de las proteínas de peso molecular bajo, en especial la albúmina, se filtran y aparecen en la orina, un trastorno conocido como *proteinuria* o *albuminuria*.

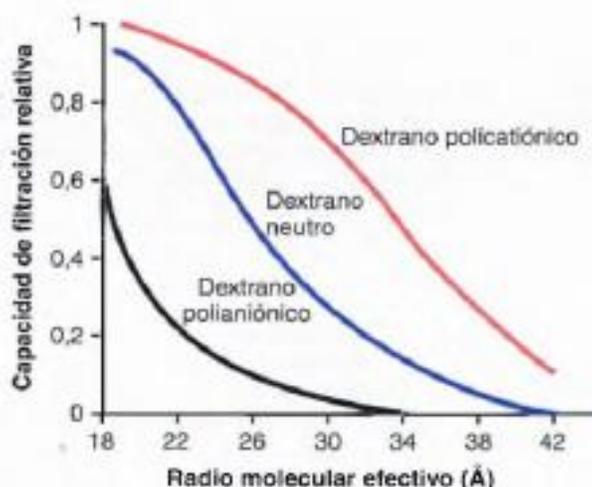


Figura 26-12 Efecto del radio molecular y de la carga eléctrica de los dextranos en su capacidad de filtrarse por los capilares glomerulares. Un valor de 1 indica que la sustancia se filtra tan libremente como el agua, mientras que un valor de 0 indica que no se filtra. Los dextranos son polisacáridos que pueden sintetizarse como moléculas neutras o con cargas positiva o negativa y con diferentes pesos moleculares.

Determinantes del FG

El FG está determinado por: 1) la suma de las fuerzas hidrostática y coloidosmótica a través de la membrana glomerular, que da lugar a la *presión de filtración neta*, y 2) el coeficiente de filtración capilar glomerular, K_f . En una fórmula matemática, el FG es igual al producto del K_f y de la presión de filtración neta:

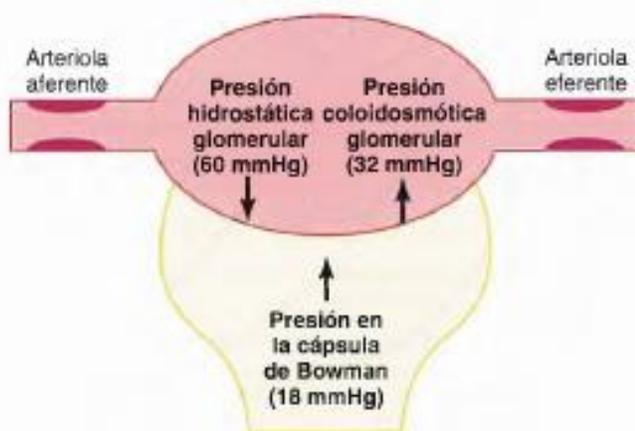
$$FG = K_f \times \text{Presión de filtración neta}$$

La presión de filtración neta representa la suma de las fuerzas hidrostática y coloidosmótica que favorecen o se oponen a la filtración a través de los capilares glomerulares (fig. 26-13). Estas fuerzas son: 1) la presión hidrostática dentro de los capilares glomerulares (presión hidrostática glomerular, P_G), que favorece la filtración; 2) la presión hidrostática en la cápsula de Bowman (P_b) fuera de los capilares, que se opone a la filtración; 3) la presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas en el capilar glomerular (π_G), que se opone a la filtración, y 4) la presión coloidosmótica de las proteínas en la cápsula de Bowman (π_b), que favorece la filtración. (En condiciones normales, la concentración de proteínas en el filtrado glomerular es tan baja que la presión coloidosmótica en el líquido de la cápsula de Bowman se considera cero.)

El FG puede expresarse, por tanto, como

$$FG = K_f \times (P_G - P_b - \pi_G + \pi_b)$$

Aunque los valores normales para los determinantes del FG no se han medido directamente en los seres humanos, se ha calculado en animales como los perros y las ratas. Basándonos en los resultados obtenidos en animales, se cree que las fuerzas normales aproximadas que favorecen y se oponen al filtrado glomerular en los seres humanos son como sigue (v. fig. 26-13):



Presión de filtración neta = (10 mmHg)	Presión hidrostática glomerular (60 mmHg)	Presión en la cápsula de Bowman (18 mmHg)	Presión oncótica glomerular (32 mmHg)
--	---	---	---------------------------------------

Figura 26-13 Resumen de las fuerzas que provocan la filtración en los capilares glomerulares. Los valores mostrados son cálculos para seres humanos sanos.

Fuerzas que favorecen la filtración (mmHg)

Presión hidrostática glomerular	60
Presión coloidosmótica en la cápsula de Bowman	0

Fuerzas que se oponen a la filtración (mmHg)

Presión hidrostática en la cápsula de Bowman	18
Presión coloidosmótica capilar glomerular	32

$$\text{Presión de filtración neta} = 60 - 18 - 32 = +10 \text{ mmHg}$$

Algunos de estos valores pueden cambiar mucho bajo diferentes condiciones fisiológicas, mientras que otras se alteran sobre todo en la enfermedad, como se expondrá más adelante.

El aumento del coeficiente de filtración capilar glomerular incrementa el FG

El K_f es una medida del producto de la conductividad hidráulica y el área superficial de los capilares glomerulares. El K_f no puede medirse directamente, pero se calcula experimentalmente dividiendo el filtrado glomerular por la presión de filtración neta:

$$K_f = FG / \text{Presión de filtración neta}$$

Como el FG total en los dos riñones es de unos 125 ml/min y la presión de filtración neta 10 mmHg, el K_f normal se calcula en unos 12,5 ml/min/mmHg de presión de filtración. Cuando el K_f se expresa por 100g de peso renal, tiene un promedio de alrededor de 4,2 ml/min/mmHg, un valor unas 400 veces mayor que el K_f de la mayoría de los otros sistemas capilares del cuerpo; el K_f medio de la mayoría de los otros tejidos del cuerpo es sólo de unos 0,01 ml/min/mmHg por 100g. Este K_f alto de los capilares glomerulares contribuye mucho a su filtración rápida de líquido.

Aunque el aumento del K_f eleva el FG y la reducción del K_f lo reduce, los cambios en K_f probablemente no constituyen un mecanismo importante de regulación normal día a día del FG. Pero algunas enfermedades reducen el K_f al reducir el número de capilares glomerulares funcionantes (reduciendo así el área superficial para la filtración) o aumentando el espesor de la membrana capilar glomerular y reduciendo su conductividad hidráulica. Por ejemplo, la hipertensión incontrolada y la diabetes mellitus reducen gradualmente el K_f al aumentar el espesor de la membrana basal capilar glomerular y, finalmente, dañando los capilares de forma tan grave que se pierde la función capilar.

El aumento de la presión hidrostática en la cápsula de Bowman reduce el FG

Las medidas directas, usando micropipetas, de la presión hidrostática en la cápsula de Bowman y en diferentes puntos del túbulo proximal en animales experimentales indican que una estimación razonable de la presión en la cápsula de Bowman en los seres humanos es de unos 18 mmHg en condiciones normales. El aumento de la presión hidrostática en la cápsula de Bowman reduce el FG, mientras que reducir la presión aumenta el FG. Pero los cambios en la presión de la cápsula de Bowman no son normalmente un mecanismo importante de regulación del FG.

En ciertos estados patológicos asociados a la obstrucción de la vía urinaria, la presión en la cápsula de Bowman puede aumentar mucho y provocar una reducción grave del FG. Por ejemplo, la precipitación del calcio o del ácido úrico puede dar lugar a «cálculos» que se alojen en la vía urinaria, a menudo en el uréter, lo que obstruye el flujo en la vía urinaria y aumenta la presión en la cápsula de Bowman. Esto reduce el FG y finalmente puede provocar hidronefrosis (distensión y dilatación de la pelvis y los cálices renales) y lesionar o incluso destruir el riñón a no ser que se alivie la obstrucción.

El aumento de la presión coloidosmótica capilar glomerular reduce el FG

A medida que la sangre pasa desde la arteriola aferente a través de los capilares glomerulares hasta las arteriolas eferentes, la concentración plasmática de las proteínas aumenta alrededor de un 20% (fig. 26-14). La razón de esto es que alrededor de una quinta parte del líquido en los capilares se filtra a la cápsula de Bowman, lo que concentra las proteínas plasmáticas glomerulares que no se filtran. Suponiendo que la presión coloidosmótica normal del plasma que entra en los capilares glomerulares es de 28 mmHg, este valor habitualmente aumenta a unos 36 mmHg en el momento en que la sangre alcanza el extremo eferente de los capilares. Luego la presión coloidosmótica media de las proteínas plasmáticas en el capilar glomerular está a medio camino entre los 28 y los 36 mmHg, o unos 32 mmHg.

De este modo, dos factores que influyen en la presión coloidosmótica capilar glomerular son: 1) la presión coloidosmótica del plasma arterial y 2) la fracción del plasma filtrada por los capilares glomerulares (fracción de filtración). El aumento de la presión coloidosmótica del plasma arterial eleva la presión coloidosmótica capilar glomerular, lo que a su vez reduce el FG.

Aumentar la fracción de filtración también concentra las proteínas plasmáticas y eleva la presión coloidosmótica glomerular (v. fig. 26-14). Como la fracción de filtración se define

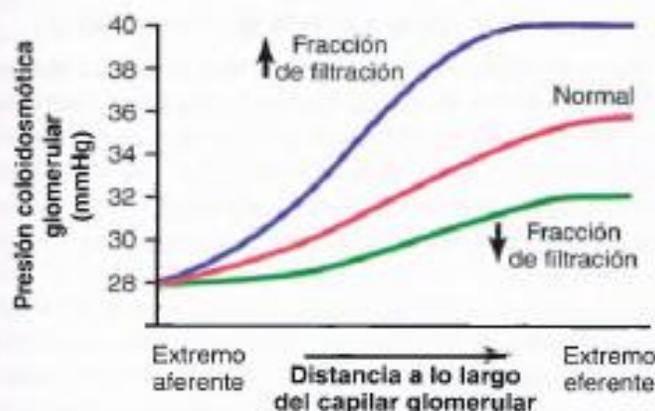


Figura 26-14 Aumento de la presión coloidosmótica del plasma que fluye a través del capilar glomerular. Lo normal es que alrededor de una quinta parte del líquido que hay en los capilares glomerulares se filtre hacia la cápsula de Bowman, lo que concentra las proteínas plasmáticas que no se filtran. Los aumentos en la fracción de filtración (filtrado glomerular/flujo plasmático renal) aumentan la velocidad con la que la presión coloidosmótica del plasma aumenta a lo largo del capilar glomerular; los descensos en la fracción de filtración tienen el efecto opuesto.

como FG/flujo plasmático renal, la fracción de filtración puede aumentarse elevando el FG o reduciendo el flujo plasmático renal. Por ejemplo, una reducción del flujo plasmático renal sin cambio inicial en el FG tendería a aumentar la fracción de filtración, lo que aumentaría la presión coloidosmótica capilar glomerular y tendería a reducir el FG. Por esta razón, los cambios en el flujo sanguíneo renal pueden influir en el FG independientemente de los cambios en la presión hidrostática glomerular.

Al aumentar el flujo sanguíneo renal, una fracción menor del plasma se filtra inicialmente fuera de los capilares glomerulares, lo que provoca un incremento lento de la presión coloidosmótica glomerular y un menor efecto inhibitorio sobre el FG. En consecuencia, incluso con una presión hidrostática glomerular constante, una mayor cantidad de flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a aumentar el FG, y una menor intensidad del flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a reducirlo.

El aumento de la presión hidrostática capilar glomerular incrementa el FG

Se ha calculado que la presión hidrostática capilar glomerular es de unos 60 mmHg en condiciones normales. Los cambios en la presión hidrostática glomerular son la principal forma de regular fisiológicamente el FG. Los aumentos en la presión hidrostática glomerular incrementan el FG, mientras que las reducciones en la presión hidrostática glomerular lo reducen.

La presión hidrostática glomerular está determinada por tres variables, todas ellas bajo control fisiológico: 1) presión arterial; 2) resistencia arteriolar aferente, y 3) resistencia arteriolar eferente.

El aumento de la presión arterial tiende a elevar la presión hidrostática glomerular y, por tanto, a aumentar el FG. (Sin embargo, como se comentará después, este efecto está amortiguado por mecanismos autorreguladores que mantienen una presión glomerular relativamente constante mientras fluctúa la presión arterial.)

El aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes reduce la presión hidrostática glomerular y disminuye el FG. Por el contrario, la dilatación de las arteriolas aferentes aumenta la presión hidrostática glomerular y el FG (fig. 26-15).

La constricción de las arteriolas eferentes aumenta la resistencia al flujo de salida de los capilares glomerulares. Esto aumenta la presión hidrostática glomerular, y mientras que el aumento de la resistencia eferente no reduzca demasiado el flujo sanguíneo renal, el FG aumenta ligeramente (v. fig. 26-15). Sin embargo, como la constricción arteriolar aferente también reduce el flujo sanguíneo renal, la fracción de filtración y la presión coloidosmótica glomerular aumentan a medida que la resistencia arteriolar eferente aumenta. Luego si la constricción de las arteriolas eferentes es intensa (incremento mayor de tres veces de la resistencia arteriolar eferente), el aumento de la presión coloidosmótica supera el incremento de la presión hidrostática capilar glomerular debido a la constricción arteriolar eferente. Cuando esto ocurre, la fuerza neta de la filtración se reduce en realidad, lo que disminuye el FG.

