CAPÍTULO 29

Regulación renal del K, Ca, PO4 y Mg; integración de los mecanismos renales para el control del volumen sanguíneo y del volumen del LEC

# Regulación de la excreción y concentración de potasio en el LEC

En el LEC la concentración de K es 4.2 mEq/l y varía +/- 0.3 mEq/l. El control de la concentración de K es importante ya que muchas funciones celulares son muy sensibles a los cambios en ésta. Por ejemplo el aumento puede causar arritmias, parada cardíaca o fibrilación.

Sin embargo la regulación de la concentración de K es dificultada ya que la mayoría de la concentración de este ión está dentro de las células.

La ingestión diaria de K suele ser entre 50 y 200 mEq/día y si no es eliminado rápidamente del LEC podría provocar hiperpotasemia grave. Además una pequeña pérdida de K del LEC podría causar hipopotasemia grave.

El mantenimiento del equilibrio entre la captación y el gasto de K depende sobre todo de la excreción renal.

La redistribución del K entre compartimientos LIC y LEC constituye la primera línea de defensa frente a los cambios en la concentración de K en el LEC.

La mayor parte del K ingerido pasa rápidamente al interior de las células hasta que los riñones pueden eliminar el exceso.

INSULINA ESTIMULA LA CAPTACIÓN DE POTASIO POR LAS CÉLULAS TRAS UNA COMIDA.

ALDOSTERONA ESTIMULA CAPTACIÓN DE POTASIO POR LAS CÉLULAS, a mayor ingestión de K estimula la secreción de aldosterona lo que aumenta la captación de K.

Síndrome de Conn🡪es el exceso de secreción de aldosterona, se asocia a hipopotasemia.

Síndrome de Addison🡪es la producción deficiente de aldosterona, se asocia a hiperpotasemia.

ESTIMULO β-ADRENÉRGICO AUMENTA LA CAPTACIÓN DE POTASIO POR LAS CÉLULAS, la mayor secreción de catecolaminas en especial de adrenalina, puede provocar el movimiento de K desde el LEC al LIC.

ACIDOSIS METABÓLICA🡪AUMENTA CONCENTRACIÓN EXTRACELULAR DE POTASIO, debido a que mayor concentración de H reduce la bomba Na/k ATPasa.

ALCALOSIS METABÓLICA🡪REDUCE CONCENTRACIÓN EXTRACELULAR DE POTASIO

LISIS CELULAR AUMENTA CONCENTRACIÓN DE POTASIO EXTRACELULAR, ya que a medida que se destruyen las células grandes cantidades de K contenidas en las células se liberan al compartimiento extracelular.

EL EJERCICIO EXTENUEANTE AUMENTA LA CONCENTRACIÓN DE K EXTRACELULAR, durante el ejercicio prolongado el k se libera del músculo esquelético hacia el LEC causando hiperpotasemia.

AUMENTO DE LA OSMOLARIDAD DEL LEC FAVORECE LA DIFUSIÓN DE POTASIO, lo cual aumenta la concentración de K extracelular.

La excreción renal de K está determinada por:

* Filtración de K🡪756 mEq/día
* Reabsorción tubular de K🡪65% en túbulo proximal, 25-30% en parte gruesa ascendente del asa de Henle.
* Secreción tubular de K🡪aprox 31 mEq/día se secretan en túbulos distal y colector

LAS ZONAS MÁS IMPORTANTES DE REGULACIÓN DE LA EXCRECIÓN DEL K SON LAS CÉLULAS PRINCIPALES EN LA PARTE FINAL DE LOS TÚBULOS DISTALES Y EN LOS TÚBULOS COLECTORES CORTICALES. En estas zonas se da la mayor parte de la regulación diaria de la excreción de K.

Cuando la ingestión de K es elevada, la excreción extra requerida se consigue casi completamente aumentando la secreción de K en los túbulos distal y colector. Por su parte cuando la ingestión de K es baja, la secreción en los túbulos distal y colector disminuye.

La secreción de K desde la sangre hacia la luz tubular tiene dos pasos:

1. Captación desde el intersticio hacia la célula por la bomba Na/K ATPasa
2. Difusión pasiva del K desde el interior de la célula hasta el líquido tubular

Los principales factores que controlan la secreción de K en las células principales son:

* Actividad de bomba Na/K ATPasa
* Gradiente electroquímico para la secreción de K desde la sangre a la luz tubular
* Permeabilidad de la membrana luminal para el K

La reabsorción de K por parte de las células intercaladas se da por medio de transporte a través de un transporte H/K ATPasa que es necesario para reabsorber K durante las pérdidas de K en el LEC pero en condiciones normales es poco importante en el control de la concentración de K.

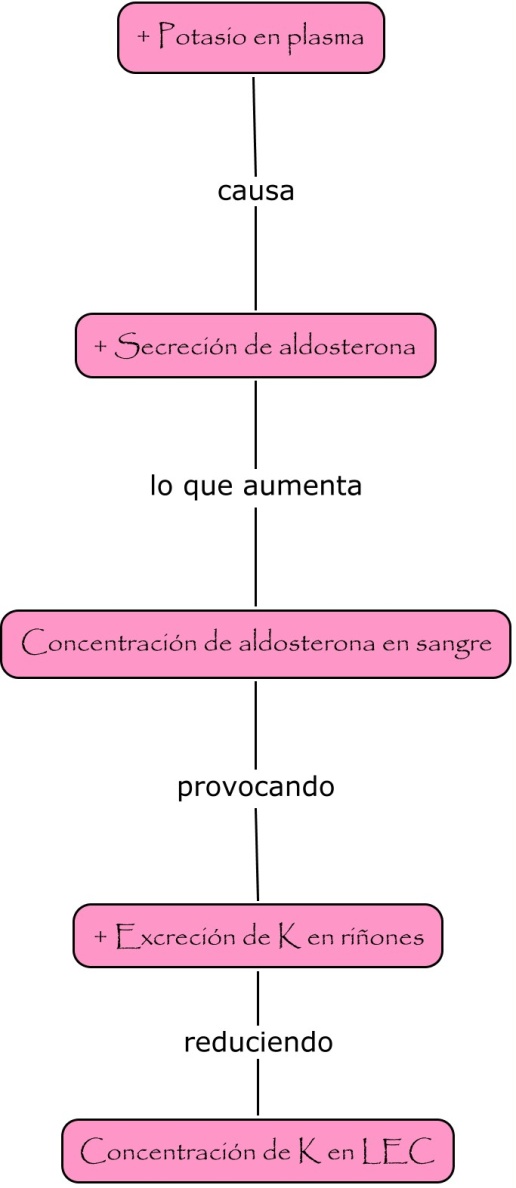
La regulación normal de la excreción de K es sobre todo el resultado de cambios en la secreción de K en las células principales, los factores que influyen la secreción de estas células son:

* Aumento de la concentración de K en el LEC🡪controla la secreción de K por tres mecanismos:
  + Estimulando bomba Na/K ATPasa con lo que aumenta captación de K
  + Incrementando el gradiente de K entre el líquido del intersticio renal y el interior de las células epiteliales
  + Estimulando la secreción de aldosterona lo que estimula la secreción de K
* Aumento de aldosterona🡪causa dos efectos
  + Estimula reabsorción activa de Na en las células principales y en consecuencia la secreción de K, debido a la acción de la Na/K ATPasa
  + Aumenta la permeabilidad de K en la membrana luminal.
* Aumento del flujo tubular🡪ES IMPORTANTE PARA AYUDAR A CONSERVAR LA EXCRECIÓN NORMAL DE POTASIO DURANTE LOS CAMBIOS EN SU INGESTIÓN. En los túbulos distales y colectores está influido por la captación de K. Este efecto provoca aumento de la secreción de K por:
  + Aumento en la captación de K que aumenta el flujo tubular y a su vez la secreción de K
  + Aumentando el volumen a causa del aumento de la concentración luminal de K, lo cual hace que aumente el flujo tubular y el K secretado fluya continuamente por el túbulo para disminuir la concentración tubular de K

Aumento en la concentración de K aumenta la secreción de aldosterona

El sistema de control aldosterona-K hace que la secreción de aldosterona en la glándula suprarrenal esté controlada por la concentración extracelular del ion K.

El efecto de la concentración de K de estimular la secreción de aldosterona es parte de un poderoso sistema de retroalimentación que regula la excreción de K.



Además de estimular la secreción renal de K, la aldosterona aumenta la captación celular de K lo que contribuye al sistema de retroalimentación aldosterona-K

Cuando el sistema de retroalimentación de aldosterona funciona normalmente la concentración de K está controlada precisamente a pesar de cambios significativos en la ingesta, sin embargo el control de la concentración de K se deteriora mucho cuando se bloquea el sistema de retroalimentación de aldosterona.

Acidosis aguda reduce secreción de K

El incremento agudo en la concentración de H del LEC reduce la secreción de K.

ALCALOSIS🡪AUMENTA SECRECIÓN DE K

La acidosis reduce la secreción de K ya que reduce la actividad de la bomba Na/K ATPasa.

Por su parte la acidosis crónica inhibe la reabsorción tubular proximal de cloruro de Na y agua, lo que aumenta el volumen que llega a nivel distal y estimula la secreción de K.

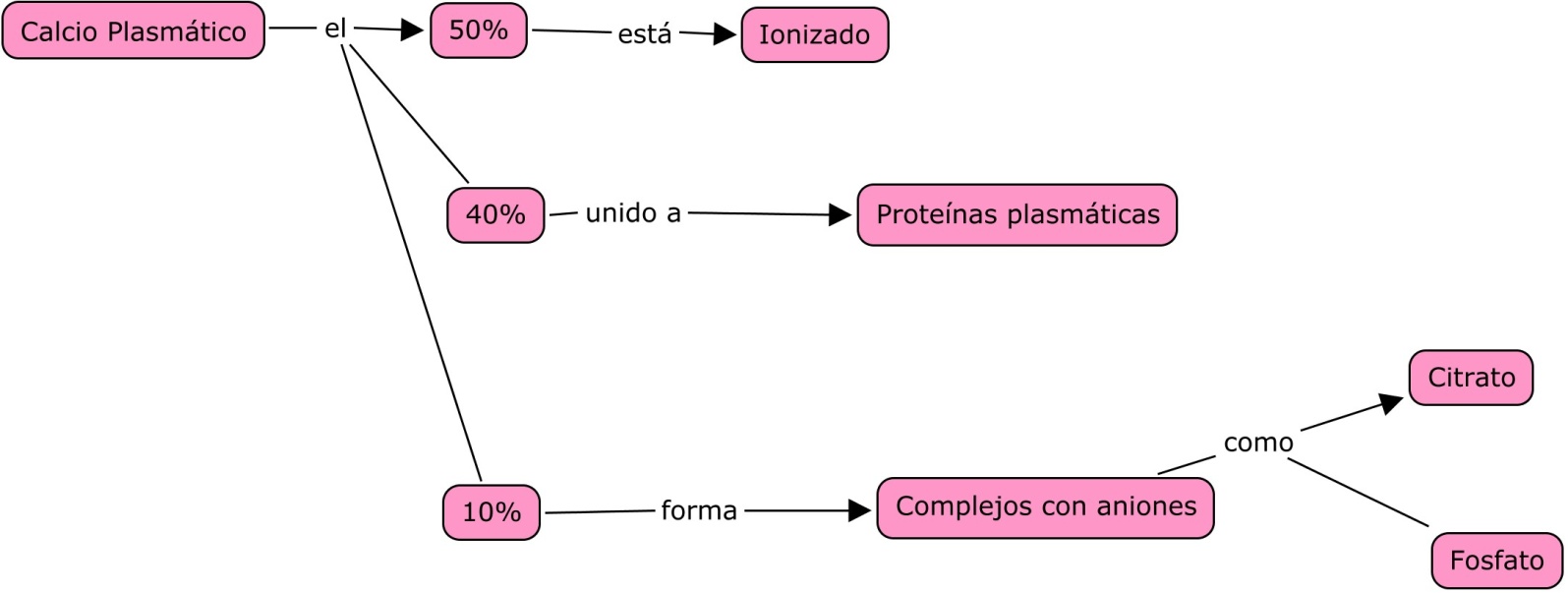
La acidosis crónica provoca pérdida de K, mientras que acidosis aguda reduce excreción de K.

Una dieta alta en potasio reduce la presión arterial, el riesgo de ACV, enfermedad coronaria y enfermedad renal.

# Control de la excreción renal de calcio y de la concentración extracelular del Ca

En el LEC la concentración de calcio es 2.4 mEq/l.

HIPOCALEMIA🡪AUMENTA excitabilidad neuronal y muscular. Puede desencadenar tetania hipocalémica

HIPERCALEMIA🡪DISMINUYE excitabilidad neuronal y muscular. Puede provocar arritmias cardíacas.

Los cambios en la concentración plasmática de H pueden influir en el grado de unión el Ca a las proteínas plasmáticas.

ACIDOSIS🡪MENOS unión de Ca a proteínas plasmáticas

ALCALOSIS🡪MÁS unión de Ca a proteínas plasmáticas

Gran parte de la excreción de Ca se realiza a través de las heces.

Casi todo el Ca del cuerpo se almacena en el hueso (99%), sólo aprox 1% en LEC y 0.1% en LIC y orgánulos celulares

Uno de los reguladores más importantes de la captación y liberación de calcio es la Hormona Paratiroidea (PTH), dicha hormona se estimula más con una concentración menor de Ca en el LEC.

La Hormona Paratiroidea regula la concentración plasmática de Ca por medio de 3 efectos:

* Estimulando reabsorción ósea
* Estimulando activación de vitamina D🡪que incrementa reabsorción intestinal de Ca
* Aumentando directamente la reabsorción de Ca en el túbulo renal

Control de la excreción de Ca en los riñones

En los riñones el Ca se filtra y se reabsorbe, por lo tanto su excreción renal es determinada por el Ca filtrado menos el Ca reabsorbido.

65% de Ca se reabsorbe en túbulo proximal, 25-30% en el asa de Henle y 4-9%en túbulos distal y colector.

En el túbulo proximal la mayor parte de Ca es reabsorbido por la ruta paracelular. Sólo 20% de la reabsorción de Ca en esta zona se produce a través de la ruta transcelular.

En el asa de Henle la reabsorción de Ca está limitada a la rama ascendente gruesa. En esta zona aprox la mitad de Ca se reabsorbe por vía paracelular y la otra mitad por ruta transcelular que es mediada por la PTH.

En el túbulo distal la reabsorción de Ca se produce casi por completo mediante transporte activo a través de la membrana celular.

Uno de los principales controladores de la reabsorción tubular renal de Ca es la PTH, en el asa de Henle y túbulo distal las concentraciones altas de dicha hormona disminuyen la excreción urinaria de Ca.

Sin embargo en el túbulo proximal la reabsorción de Ca suele ir paralela a la reabsorción de Na y agua y es independiente de la PTH.

Otro factor que influye en la reabsorción de Ca es la concentración plasmática de fosfato. Un aumento del fosfato plasmático estimula a la PTH.

Alcalosis metabólica🡪inhibe reabsorción de Ca

Acidosis metabólica🡪estimula reabsorción de Ca

Regulación de la excreción renal de fosfato

La excreción de fosfato en los riñones está controlada por un mecanismo de exceso de flujo, ya que en los túbulos renales se tiene un transporte máximo normal para reabsorber fosfato. Cuando la cantidad de fosfato filtrado es menor que el transporte máximo, casi todo el fosfato se reabsorbe pero cuando la cantidad de fosfato es mayor al transporte máximo se secreta el exceso.

El túbulo proximal reabsorbe 75-80% del fosfato filtrado, el túbulo distal el 10% y cantidades pequeñas se reabsorben en el asa de Henle, túbulos colectores y conductos colestores.

Aprox 10% del fosfato filtrado es excretado en la orina.

En el túbulo proximal la reabsorción de fosfato se da por vía transcelular a través de un cotransportador Na-fosfato.

La PTH puede tener función significativa en la regulación de la concentración de fosfato mediante dos efectos:

* Favoreciendo la reabsorción ósea🡪ya que vierte grandes cantidades de iones fosfato al LEC
* Reduciendo el transporte máximo del fosfato en los túbulos renales🡪con ello se pierde una mayor proporción de fosfato tubular en la orina.

AUMENTO DE PTH CAUSA REDUCCIÓN DE LA REABSORCIÓN TUBULAR DE FOSFATO Y AUMENTO DE LA EXCRECIÓN DE FOSFATO.

Control de la excreción renal y de la concentración extracelular de Magnesio

Más de la mitad del Mg del organismo se almacena en los huesos. El resto está dentro de las células y menos del 1% se localiza en el LEC.

En el plasma la concentración de Magnesio es 1.8 mEq/l, de los cuales 0.8 mEq/l se encuentran en forma ionizada y el resto está unido a proteínas plasmáticas.

Los riñones excretan normalmente alrededor de 10-15% del magnesio en el filtrado glomerular.

La regulación de la excreción de magnesio se consigue sobre todo cambiando la reabsorción tubular.

En el túbulo proximal se reabsorbe 25% de Mg. En el asa de Henle se reabsorbe aprox el 65% de Mg. Menos del 5% se reabsorbe en los túbulos distal y colector.

Los siguientes trastornos aumentan la excreción de Mg:

* Aumento de la concentración de Mg en el LEC
* Expansión del volumen extracelular
* Aumento de la concentración de Ca en el LEC

# Integración de los mecanismos renales de control del LEC

El volumen del LEC está determinado sobre todo por el equilibrio entre la ingestión y la salida de agua y sal.

El volumen de LEC está regulado por los riñones y por factores que regulan la cantidad de cloruro de sodio en el LEC.

Los cambios en el contenido de cloruro de sodio en el LEC suelen provocar cambios paralelos en el volumen extracelular, siempre que los mecanismos de la hormona antidiurética-sed estén funcionando.

Las dos variables que influyen en la excreción de sodio y de agua son la intensidad de la filtración glomerular y de la reabsorción tubular.

Si los riñones se vasodilatan mucho y el FG aumenta conduce a un aumento en el reparto de sodio a los túbulos, lo que a su vez conduce a dos compensaciones intrarrenales, el equilibrio glomerulotubular (que consiste aumento de la reabsorción tubular de gran parte del cloruro de sodio extra filtrado) y la retroalimentación de la mácula densa.

Como última línea de acción para controlar los desequilibrios entre ingestión y excreción de agua y sodio se encuentran los cambios en la presión arterial y en diversas hormonas.

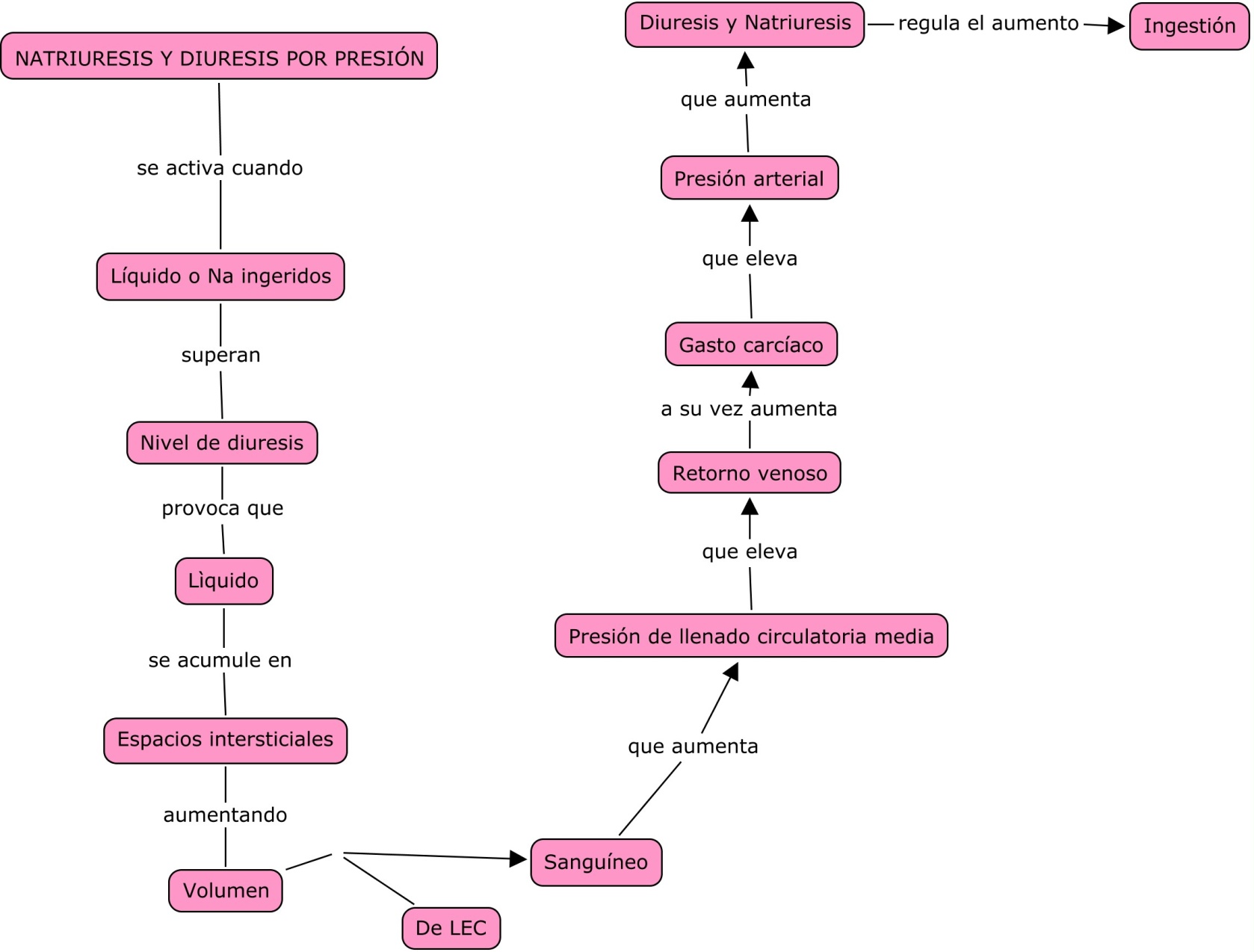
# Importancia de la natriuresis por presión y de la diuresis por presión en el mantenimiento del equilibrio corporal de sodio y líquido

La natriuresis y diuresis por presión constituyen uno de los mecanismos más básicos y poderosos para mantener el equilibrio del Na y líquido y para controlar el volumen sanguíneo y de LEC.

**Diuresis por presión🡪**efecto del aumento de la presión arterial que incrementa la excreción de volumen de orina.

**Natriuresis por presión🡪** aumento de la excreción de Na que se produce cuando se eleva la presión arterial.

Aumentar la presión arterial para elevar la diuresis constituye un poderoso sistema de retroalimentación y en éste el volumen de LEC, volumen sanguíneo, gasto cardíaco, presión arterial y diuresis están controlados al mismo tiempo pero como partes separadas del mecanismo.



El mecanismo de retroalimentación renal líquido corporal opera para impedir una acumulación continua de sal y agua en el organismo durante las mayores ingestiones de sal y agua.

Al aumentar la presión arterial, la natriuresis por presión proporciona un medio crítico de mantener el equilibrio entre la ingestión de sodio y la excreción de sodio en la orina.

Los factores que proporcionan control por retroalimentación del volumen sanguíneo son:

* Un ligero cambio en el volumen sanguíneo produce cambio acentuado en el gasto cardíaco
* Ligero cambio en el gasto cardíaco causa gran cambio en la presión arterial
* Ligero cambio en la presión sanguínea causa gran cambio en la diuresis

# Distribución del LEC entre los espacios intersticiales y el sistema vascular

Los principales factores que pueden dar lugar a la acumulación de líquido en los espacios intersticiales son:

* Aumento de la presión hidrostática capilar
* Reducción de la presión coloidosmótica plasmática
* Aumento de la permeabilidad de los capilares
* Obstrucción de los vasos linfáticos

Cuando se acumulan pequeñas cantidades de líquido en la sangre como resultado de una ingestión excesiva o de una reducción de las pérdidas renales de líquido, alrededor de un 20-30% de este líquido permanece en la sangre y aumenta el volumen sanguíneo y el resto se distribuye a los espacios intersticiales.

Una vez que los tejidos se hacen muy distensibles se pierde el factor de seguridad frente al edema, debido al aumento de la presión del líquido intersticial que contrarresta la acumulación de líquido en los tejidos.

El volumen de LEC y volumen sanguíneo están controlados de manera simultánea, pero las cantidades cuantitativas de distribución del líquido entre el intersticio y la sangre dependen de las propiedades físicas de la circulación y de los espacios intersticiales, así como de la dinámica del intercambio de líquido a través de las membranas capilares.

# Factores nerviosos y hormonales aumentan eficacia del control por retroalimentación renal-líquido corporal

Los riñones reciben extensa inervación simpática por lo que los cambios en la actividad simpática pueden alterar la excreción renal de sodio y agua, así como la regulación del volumen del LEC en ciertas condiciones.

La actividad simpática renal reduce la excreción de sodio y agua por medio de los siguientes efectos:

* Constricción de arteriolas renales con reducción resultante del FG (si la activación simpática es intensa)
* Aumento de la reabsorción tubular de sal y agua
* Estímulo de la liberación de renina, formación de angiotensina II y aldosterona

La inhibición refleja de la actividad simpática renal puede contribuir a la rápida eliminación del exceso de líquido en la circulación que se produce tras ingerir una comida que contiene grandes cantidades de sal y agua.

Función de la angiotensina II en el control de la excreción renal

Los cambios en la ingestión de Na y líquido se acompañan de cambios recíprocos en la formación de angiotensina II y esto contribuye a su vez mucho al mantenimiento del equilibrio corporal del sodio y líquido.

El sistema renina-angiotensina actúan como un potente amplificador del mecanismo de natriuresis por presión para mantener estables las presiones sanguíneas y volúmenes de líquidos corporales.

Cuando el control de la natriuresis por la angiotensina es funcional sólo se necesitan cambios leves en la presión arterial para aumentar la excreción de Na cuando la ingestión de éste aumenta.

Ni la reducción ni el aumento de la angiotensina II circulante tienen un gran efecto sobre el volumen del líquido extracelular o volumen sanguíneo siempre y cuando no se produzca insuficiencia cardíaca o renal.

Si el corazón está debilitado o existe cardiopatía subyacente, la capacidad de bombeo puede no ser lo bastante intensa para elevar la presión arterial de modo suficiente para superar los efectos de retención de Na de altos niveles de angiotensina II, en estos casos, la angiotensina II puede generar grandes cantidades de Na y retención de agua que podrías avanzar a insuficiencia cardíaca congestiva.

Función de la aldosterona en el control de la excreción renal

Aldosterona hace que los riñones retengan sodio y agua y que aumenten la excreción de potasio en la orina.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ingestión de Na | Secreción de renina | Formación de angiotensina II | Secreción de aldosterona | Reabsorción tubular | Excreción urinaria |
| Aumentada | Disminuye | Disminuye | Disminuye | Disminuye | Aumenta |
| Disminuida | Aumenta | Aumenta | Aumenta | Aumenta | Disminuye |

Aunque la aldosterona tiene efectos poderosos sobre la reabsorción de Na, cuando hay una infusión o formación excesiva de ella, la mayor reabsorción de Na y menor excreción de Na en los riñones son transitorias.

Cuando la presión arterial aumenta lo suficiente, los riñones se escapan de la retención de sodio y agua y por tanto excretan cantidades de Na iguales a la ingestión diaria, a pesar de la presencia continua de concentraciones altas de aldosterona.

Síndrome de Conn🡪mayor secreción de aldosterona, provoca mayor reabsorción de Na y agua.

Síndrome de Addison🡪menor secreción de aldosterona, provoca mayor excreción de Na y agua, además reduce LEC y provoca hipotensión arterial

Función de la ADH en el control de la excreción renal de agua

ADH desempeña una función importante al permitir a los riñones que formen pequeños volúmenes de sal.

ADH incrementa la reabsorción renal de agua y ayuda a minimizar la reducción del volumen del LEC y de la presión arterial.

Cuando hay exceso de volumen extracelular, la reducción de las concentraciones de ADH disminuye la reabsorción renal de agua lo que ayuda a eliminar el exceso de volumen del organismo.

Las concentraciones altas de ADH no incrementan de forma importante el volumen de líquido corporal ni de la P/A, aunque las concentraciones altas de ADH reducen de forma intensa la concentración extracelular de Na.

Si se impide un acceso libre al agua la incapacidad para secretar ADH puede dar lugar a una reducción acentuada del volumen sanguíneo y de la presión arterial.

Función del péptido natriurético auricular en el control de la excreción renal

El estímulo para la liberación de PNA es el estiramiento de las aurículas, lo se puede provocar por un exceso de volumen.

En los riñones causa pequeños incrementos en el FG y reducciones en la reabsorción de Na en los conductos colectores, lo cual aumenta la excreción de sal y agua.

# Respuestas integradas a los cambios en la ingestión de Na

A medida que aumenta la ingestión de Na provoca ligero incremento del volumen del LEC, lo cual desencadena varios mecanismos para aumentar la excreción de sodio.

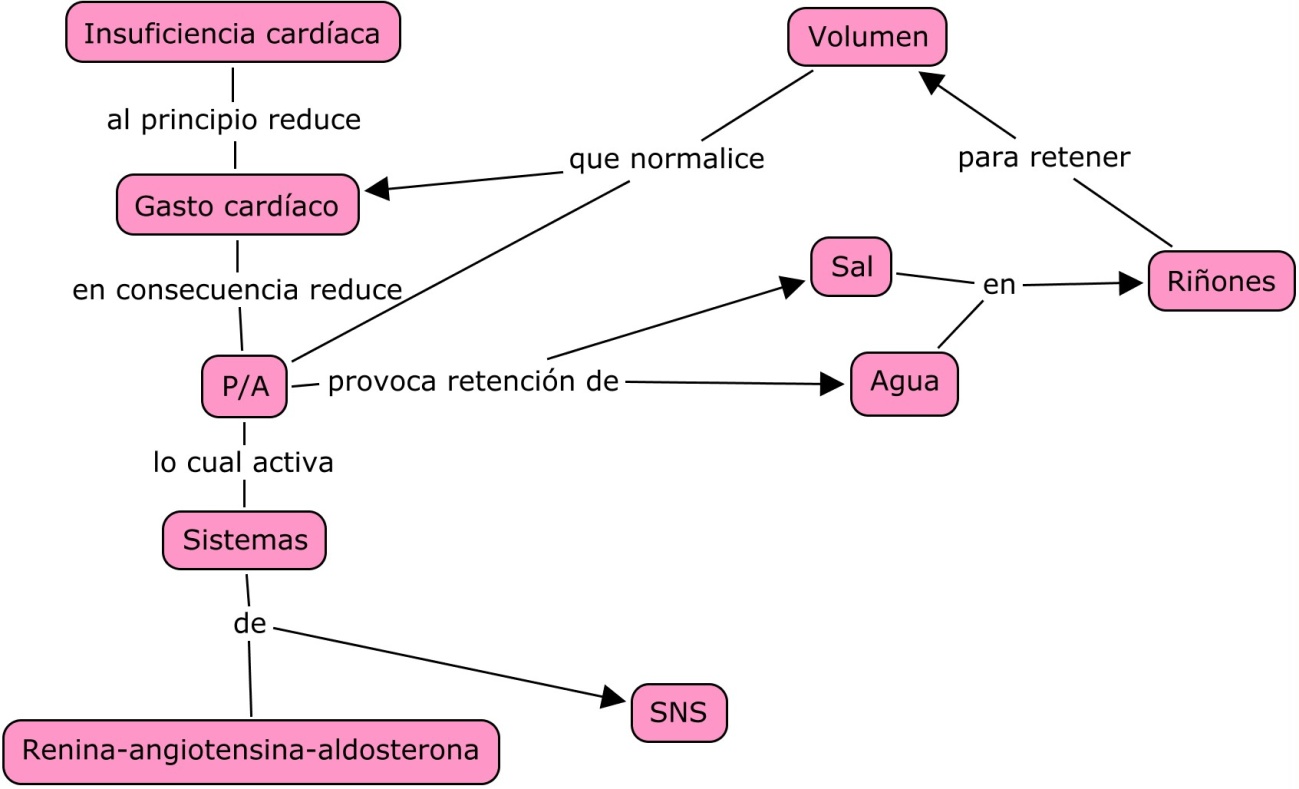
Dichos mecanismos son:

* **Activación de reflejos de receptores de presión baja🡪**las señales van desde receptores de baja presión al tronco encefálico y allí inhiben la actividad nerviosa simpática de los riñones para reducir la reabsorción tubular de Na.
* **Supresión de la formación de angiotensina II🡪**reduce la reabsorción tubular de Na y disminuye la secreción de aldosterona.
* **Estímulo de los sistemas natriuréticos🡪**especialmente de PNA, lo que contribuye a mayor excreción de Na.
* **Pequeños incrementos en la P/A🡪**a causa de la expansión del volumen y permite elevar la excreción de Na a través de natriuresis por presión.

# Trastornos que dan lugar a aumentos grandes del volumen sanguíneo y del volumen del LEC

Cardiopatías:

En la insuficiencia cardíaca congestiva el volumen sanguíneo puede aumentar 15-20% y el volumen del LEC 200% o más.



En insuficiencia miocárdica, cardiopatías valvulares y cardiopatías congénitas, el aumento del volumen sanguíneo actúa como una compensación circulatoria importante, lo que ayuda a normalizar el gasto cardíaco y la presión arterial. Esto permite incluso al corazón debilitado mantener un nivel de gasto cardíaco suficiente para mantener la vida.

Incremento de la capacidad de la circulación

Cualquier trastorno que aumente la capacidad vascular también aumentará el volumen sanguíneo para llenar esta capacidad extra.

En el embarazo la mayor capacidad vascular del útero, placenta y otros órganos aumentados de tamaño en la mujer aumenta el volumen sanguíneo 15-25%.

En pacientes con grandes venas varicosas en las piernas el volumen sanguíneo aumenta para llenar la capacidad extra.

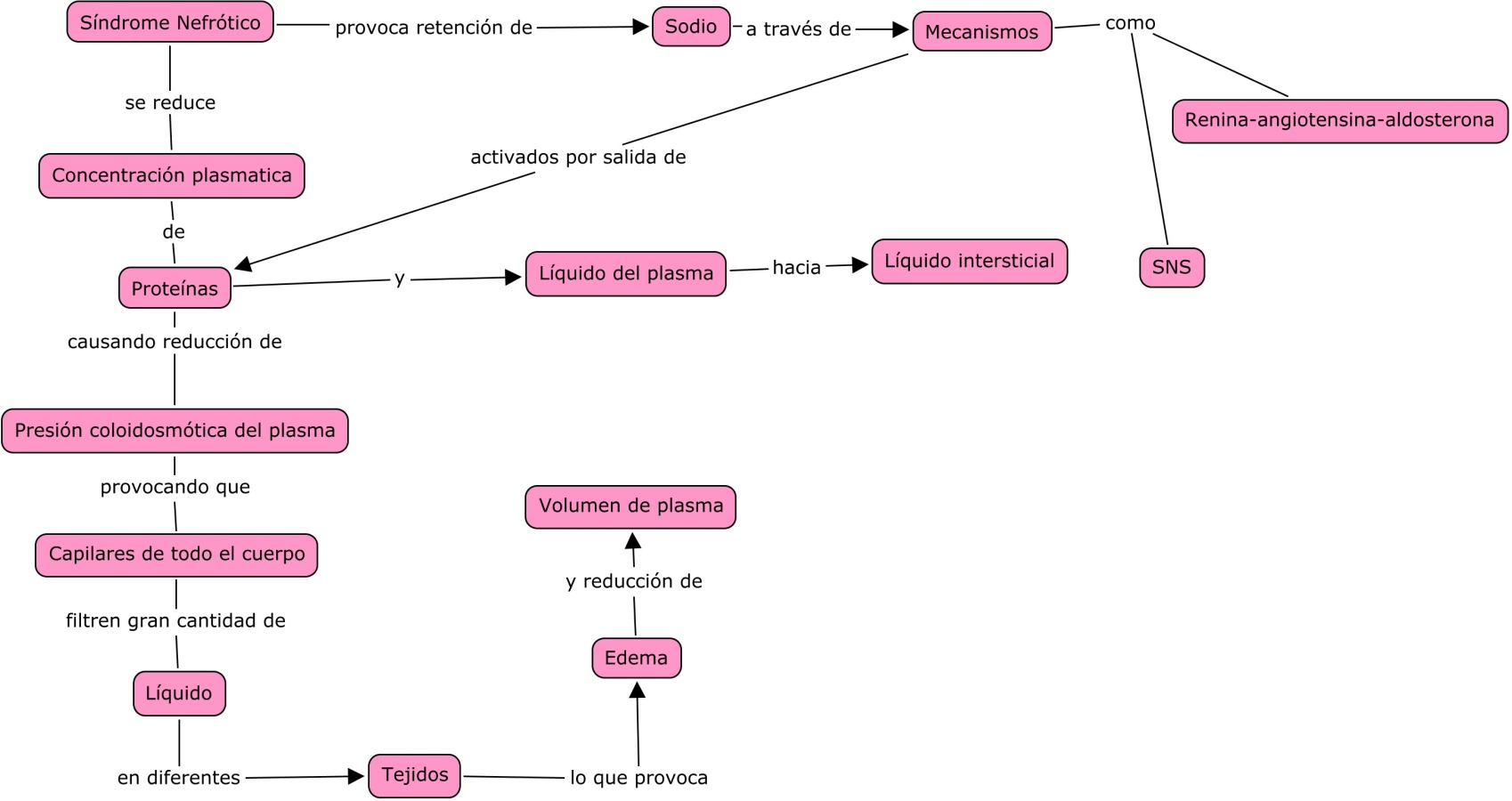
En los dos casos los riñones retienen sal y agua hasta que todo el lecho vascular se llena lo suficiente como para elevar la presión arterial hasta el valor necesario para equilibrar la eliminación renal de agua con su ingestión.

# Trastornos que causan gran aumento del volumen del LEC pero conservan normal el volumen sanguíneo

Estos trastornos suelen iniciarse por una pérdida de líquido y proteínas al intersticio, lo que tiende a reducir el volumen de sangre.

La respuesta de los riñones ante estos trastornos es la retención de agua y sal para intentar normalizar el volumen sanguíneo. Pero gran parte del líquido extra sale al intersticio provocando mayor edema.

Síndrome nefrótico: pérdida de proteínas plasmáticas en la orina y retención renal de sodio

En este síndrome los capilares glomerulares pierden grandes cantidades de proteínas al filtrado y la orina por una mayor capilaridad y permeabilidad glomerular.

Cirrosis hepática: menor síntesis hepática de proteínas plasmáticas y retención renal de sodio

Secuencia similar a la del síndrome nefrótico se produce en la cirrosis hepática, excepto que la reducción de la concentración plasmática de proteínas se debe a la destrucción de los hepatocitos lo que reduce la capacidad del hígado de sintetizar suficientes proteínas plasmáticas.

Además debido al tejido fibroso se impide en gran medida el flujo portal que a su vez aumenta la presión capilar a través del lecho vascular portal, lo que contribuye a desarrollar ascitis.

La reacción renal es retención de agua y sal hasta que el volumen plasmático y la presión arterial se normalizan.