

APUNTES DE CLASE

Lecturas complementarias – Riñón

Alfredo Rubiano Caballero (QEPD)

Profesor Emérito - Departamento de Morfología

Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia

INTRODUCCIÓN

Bajo el nombre de “Apuntes de clase” y a manera de testimonio y reconocimiento a la vida y obra de profesores del Departamento de Morfología y de la Facultad de Medicina, a partir del presente número, la revista *MORFOLIA* publicará de manera periódica una serie de transcripciones de las lecturas y ayudas pedagógicas hechas por ellos para ser entregadas a los estudiantes como complemento a sus clases. Estas transcripciones son fieles a los originales y solo se han editado los textos y rediseñado algunas de las ilustraciones. Comenzamos entonces, con una serie de las llamadas “Lecturas Complementarias” del Profesor Alfredo Rubiano Caballero (QEPD).

El Editor

RIÑÓN

PARÉNQUIMA CIRCULATORIO

Funciones endocrina, paracrína y autocrina

1. Células productoras de renina yuxtaglomerulares o no. Producen angiotensinas.
2. Células endoteliales: constituyen una barrera física permeable que protege el músculo liso de los vasos y produce además sustancias vasoactivas como:

- Endotelinas
- Factor relajante vascular derivado del endotelio (EDRF)
- Oxido Nítrico (NO)
- Prostaciclina y prostaglandinas
- Péptido vascular natriurético

Producen eritropoyetina en la red capilar de la corteza.

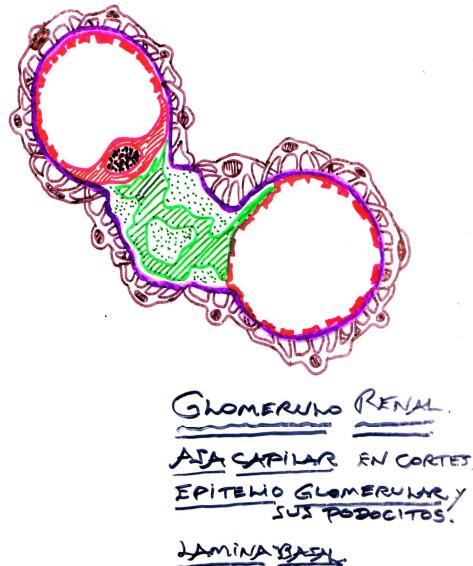


Figura No. 1. Glomérulo renal: asa capilar en cortes (1) epitelio glomerular y sus podocitos (2).

COMPLEJO YUXTAGLOMERULAR

(*Annual review of physiology* 2003)

Las células de la mácula densa son elementos sensores (osmoreceptores) que detectan cambios en la composición del fluido tubular (osmolaridad) a nivel del túbulo distal y transmiten señales a los elementos vasculares del glomérulo. Así se establece un "feed back" túbulo-glomerular que juega un papel importante en la regulación de la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo glomerular.

Las células de la mácula densa detectan cambios en la concentración del cloruro de sodio a nivel del fluido tubular distal. Se ha postulado que la ausencia de uromodulina facilitaría esta detección. Pero lo más importante es una serie de

eventos dentro de las células maculares relacionados con el transporte de iones. La entrada de NaCl a las células y la salida de Cl conducen a una despolarización celular y a un aumento del calcio del citosol lo que conduce a una alcalinización celular. El sodio intracelular es regulado por una ATPasa apical y la comunicación de las células maculares con los elementos glomerulares envuelve la liberación de ATP a través de las membranas basolaterales de las células maculares. Se sabe, en efecto, que de las células maculares emana una señal que provoca "feed back", el inicio de la vasoconstricción de los elementos glomerulares y de la disminución de la tasa de filtración glomerular.

Esta señal sería la adenosina que actuaría como mediador vasoactivo generado

extracelularmente a partir del ATP liberado a través de una cadena de ectonucleotidasas. Es posible que tanto el ATP como la adenosina actúen en la cadena de señales del "feed back" túbulo - glomerular. El ATP podría ser la señal inicial y la adenosina que se forma luego se une a la cascada de señales. Estas se transmiten de las células de la mácula densa a las células mesangiales exteriores

y a las células musculares lisas arteriales, todas ellas unidas entre sí mediante uniones "gap".

La angiotensina II es un cofactor importante para determinar la eficiencia de la vasoconstricción. El óxido nítrico generado en las células maculares reduce los efectos vasoconstrictores de la adenosina.

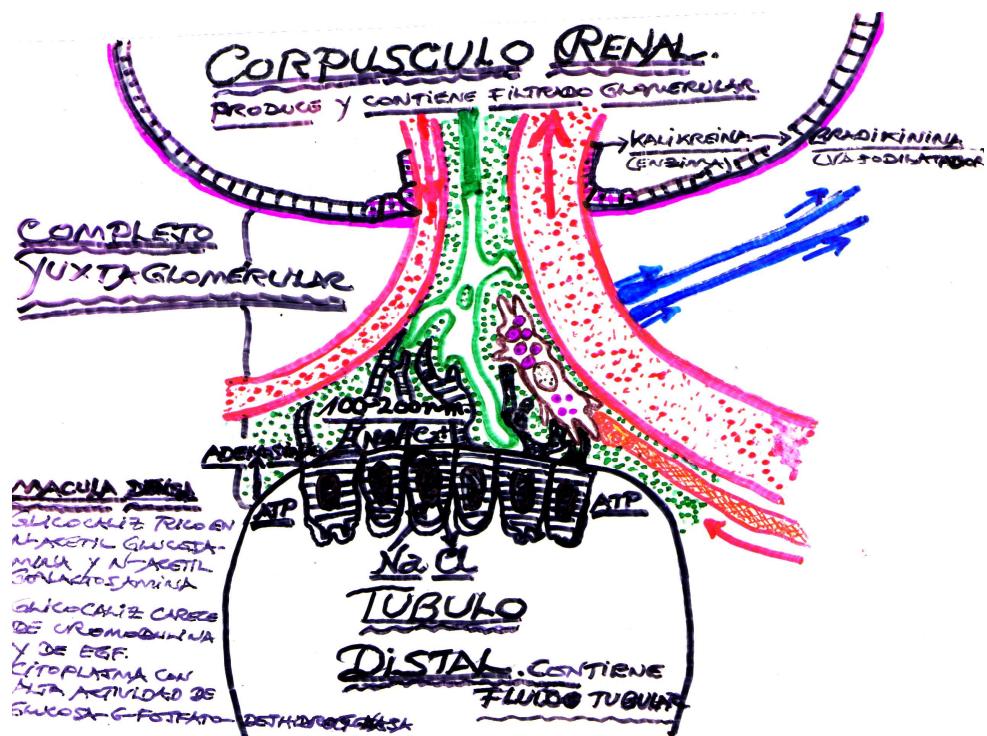


Figura No. 2. El complejo yuxtaglomerular

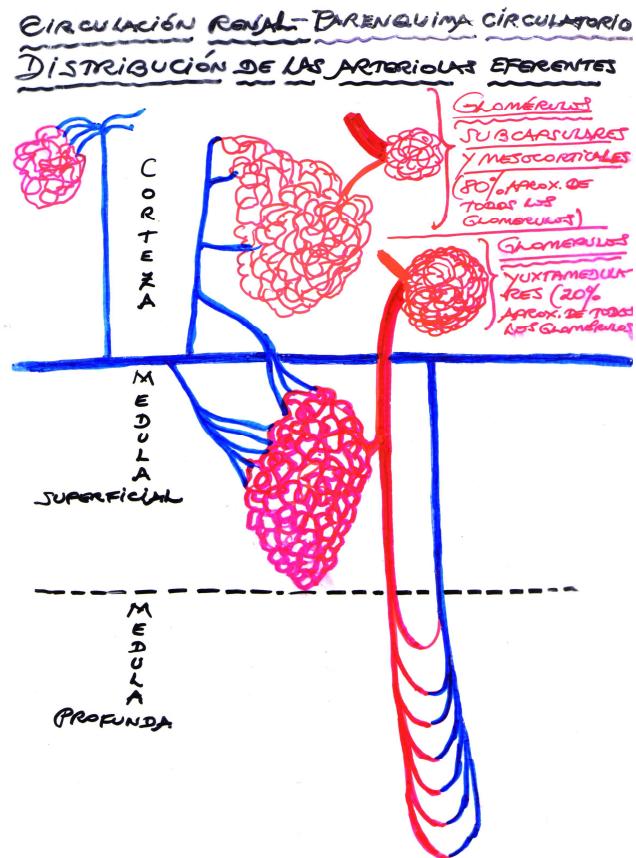


Figura No. 3. Glomerulo renal parénquima circulatorio distribución de las arteriolas eferentes

PARÉNQUIMA TUBULAR (GLANDULAR) Y EPITELIO TUBULAR

Epitelio Tubular

1. Las células tubulares se mantienen normalmente durante la vida postnatal en estado de crecimiento cero. La proliferación celular y la apoptosis sostienen una tasa de recambio celular (turn over) baja que determina, una baja capacidad regenerativa, como resultado de la interacción de factores de crecimiento celular producidos por las

mismas células tubulares sobre las cuales actúan de modo autocrino y paracrino.

Son factores inductores y estimulantes del crecimiento y proliferación de las células tubulares :

- El factor de crecimiento epidermico
- Las somatomedinas
- El factor de crecimiento transformante alfa
- El factor de crecimiento neural (solo en la vida prenatal)

Es factor inhibitorio del crecimiento y proliferación de las células tubulares y,

por ende estimula la apoptosis: el factor de crecimiento transformante beta.

2. Las células tubulares adquieren su polaridad en la vida prenatal cuando su núcleo se desplaza a la mitad inferior. Esto se debe al depósito de laminina en la superficie basal de las células y en la lámina basal (matriz extracelular) subyacente.

3. Las células tubulares presentan un glicocaliz rico en glicoproteínas entre las cuales está la uromodulina

(glucoproteína de Tamm-Horsfall que pasa normalmente a la orina). La uromodulina se halla en el glicocaliz de las células del túbulo distal excepto en la mácula densa.

4. Las células tubulares presentan en sus paredes laterales a una distancia variable de la luz tubular zonas ocluyentes que sellan el espacio intercelular y cuya aparición es inducida desde la vida prenatal por una integrina llamada uromorulina.

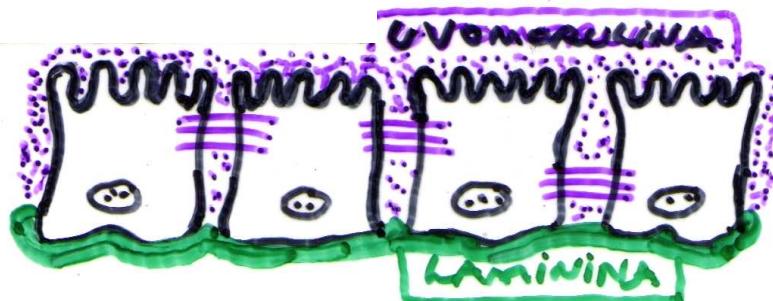


Figura No. 3. Las células tubulares

5. Las células tubulares poseen enzimas abundantes y muy diversas

6. Las células tubulares producen el calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol)

7. Las células tubulares presentan receptores hormonales para la parathormona, la vasopresina (hormona antidiurética) y la aldosterona

8. Las células tubulares (del túbulo proximal) producen dopamina que actúa como hormona natriurética de forma autocrina y paracrina.

9. Las células tubulares, las láminas basales y las células endoteliales de la red capilar peritubular participan en la formación de la orina mediante los procesos de reabsorción y secreción.

Parénquima tubular glandular

Es el más abundante. Esta constituido por unidades estructurales y funcionales llamadas túbulos uriníferos (longitud 55 a 60 mm) revestidos por un epitelio simple. Cada túbulo tiene un extremo proximal que rodea un glomérulo y un extremo distal que corresponde a una porción del área cribosa de una papila renal.

Cada túbulo urinífero tiene dos porciones una porción nefrónica y una porción colectora. Las dos se unen por un segmento conectante. Las porciones nefrónicas, en cantidad variable, convergen a una porción colectora.

Túbulo urinífero

Se forma por un proceso de morfogénesis ramificante.

Porción colectora (longitud 20 a 25 mm, diámetro 40 a 200 μ m)

- Túbulo colector recto cortical

Nota: hay más porciones nefrónicas (nefronas: 1.500.000 por riñón) que porciones colectoras por cuanto éstas

EL MESANGIO

El mesangio es una porción de del intersticio renal que tiene dos partes:

Una interior (el mesangio interior), que entra en la constitución del corpúsculo renal y una exterior (el mesangio exterior) que entra en la constitución del complejo yuxtaglomerular.

Porción nefrónica o nefrona: Longitud 35mm

Comprende:

1. Cápsula glomerular
2. Túbulo proximal (longitud 15 a 20 mm, diámetro 50 μ m) se divide en porción contorneada (convoluta) y porción recta (segmento descendente grueso del asa de Henle)
3. Segmento delgado (longitud 2 a 10 mm, diámetro 15 μ m). Segmento delgado corto (80% de las nefronas) com céulas tipo I y segmento delgado largo (20% de las nefronas) com céulas tipo I, II, III, IV.
4. Túbulo distal (longitud 10 mm diámetro 35 μ m) Porción recta (segmento ascendente grueso del asa de Henle). Macula densa (*pars maculata*), porción contorneada (convoluta).

Segmento conectante: corto o arqueado.

- Túbulo colector recto medular
- Túbulo colector recto papilar

reciben la desembocadura de 7 a 10 porciones nefrónicas (nefronas)

Tanto el mesangio interior como el exterior se hallan en continuidad a nivel del polo vascular del corpúsculo renal y poseen una estructura y funciones similares.

Estructura del mesangio

Células mesangiales

Poseen un cuerpo celular y prolongaciones citoplasmáticas.

Contienen filamentos intermedios de desmina y filamentos contráctiles de acromiosina. Estos filamentos se contraen por acción de la vasopresina, la angiotensina II, la endotelina 1, el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

El ET1 también promueve la síntesis de prostaglandinas y PDGF también es mitogénico en el mesangio

Matriz mesangial

Está formada por colágeno IV, laminina, fibronectina, proteoglucanos (heparan sulfato), amiloide P, agua e iones (H, HCO_3 , Na, Cl)

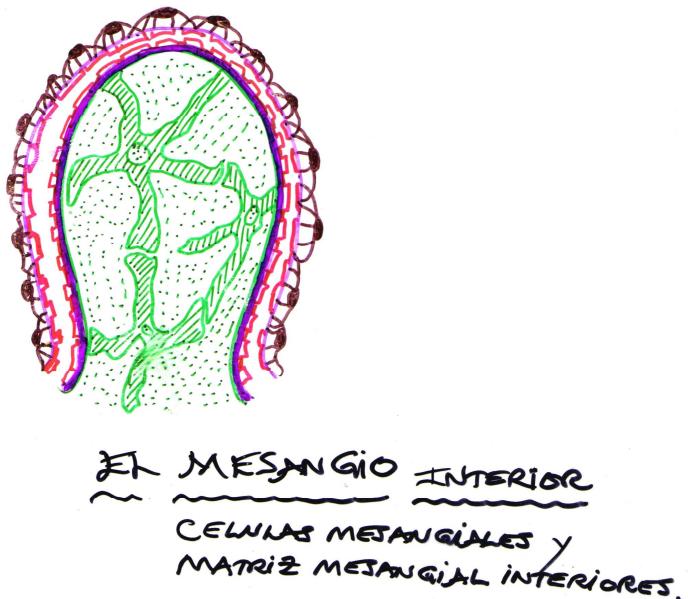


Figura No. 4. El mesangio interior

Funciones del mesangio

1. Sostén biomecánico para las arteriolas aferente y eferente (mesangio exterior) y para las asas de capilares glomerulares (mesangio interior)
2. Producción y recambio de matriz mesangial y de láminas basales

3. Fagocitosis
4. Modulación (regulación) del flujo sanguíneo (normalmente lento y a alta presión) en los capilares glomerulares, mediante la contractilidad de los microfilamentos de acromiosina mesangiales.

5. Atrapamiento de sustancias plasmáticas que pasan a la matriz mesangial atravesando las láminas basales de los capilares glomerulares y desde el mesangio interior pueden pasar al espacio subpodocítico
 6. Síntesis de prostaciclinas, prostaglandinas y otros metabolitos del ácido araquidónico, interleukina I, y factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)
-