

## CAPÍTULO 27

# Filtración glomerular, flujo sanguíneo renal y su control

---

# Filtración glomerular: el primer paso para la formación de orina

El primer paso en la formación de orina es la filtración de grandes cantidades de líquidos a través de los capilares glomerulares en la cápsula de Bowman, casi 180 l al día. La mayor parte de este filtrado se reabsorbe, lo que deja únicamente 1 l aproximadamente de líquido para su excreción al día, si bien la tasa de excreción renal de líquidos puede ser muy variable dependiendo de la ingestión de líquidos. La alta tasa de filtración glomerular depende de la alta tasa de flujo sanguíneo renal, así como de las propiedades especiales de las membranas de los capilares glomerulares. En este capítulo se habla de las fuerzas físicas que determinan la filtración glomerular (FG), así como de los mecanismos fisiológicos que regulan la FG y el flujo sanguíneo renal.

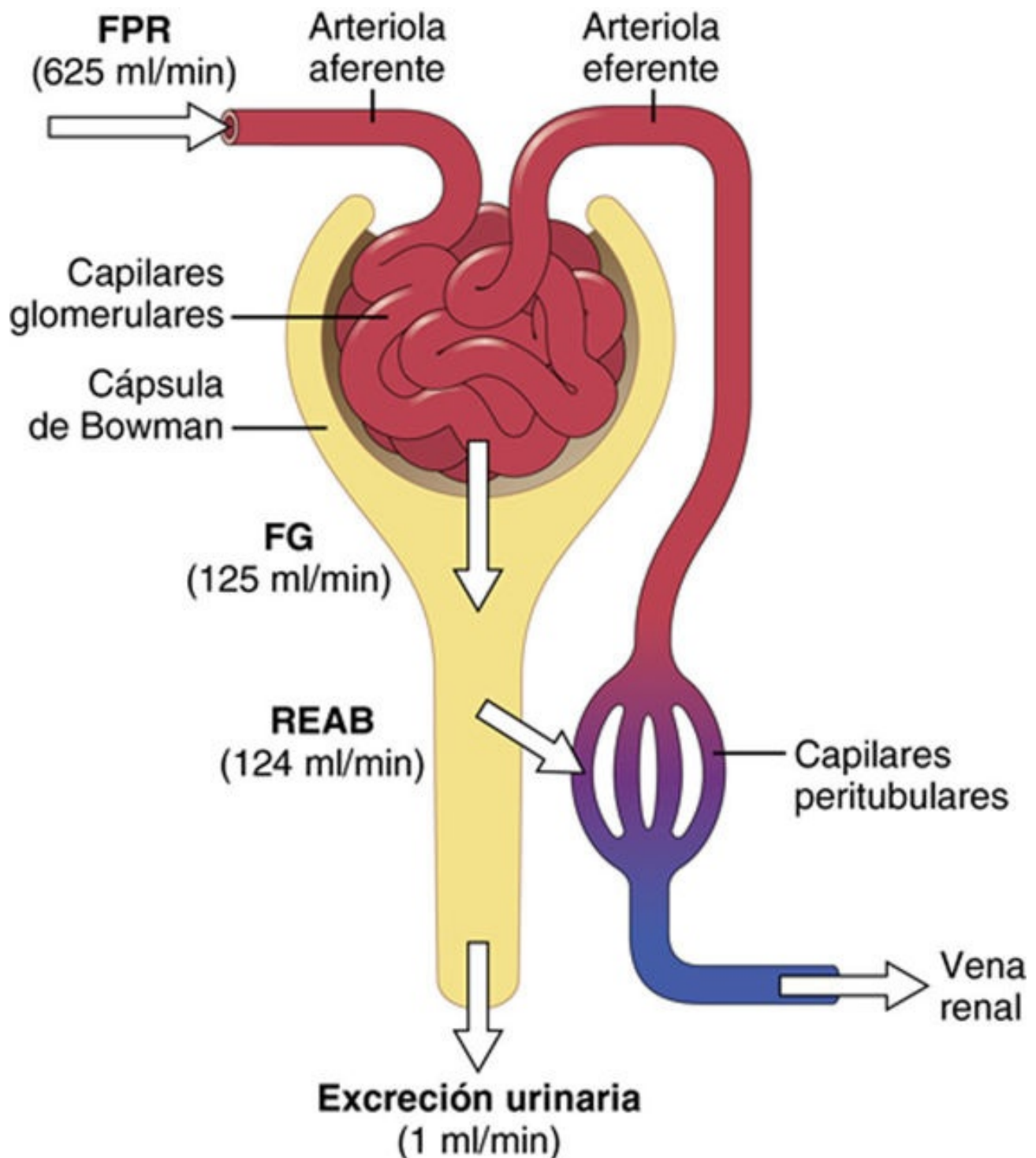
## Composición del filtrado glomerular

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 parcialmente 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.

## La FG es alrededor del 20% del flujo plasmático renal

La FG está determinada 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, la 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, lo que significa que alrededor del 20% del plasma que fluye a través del riñón se filtra a través de los capilares glomerulares (**fig. 27-1**). La fracción de filtración se calcula como sigue:



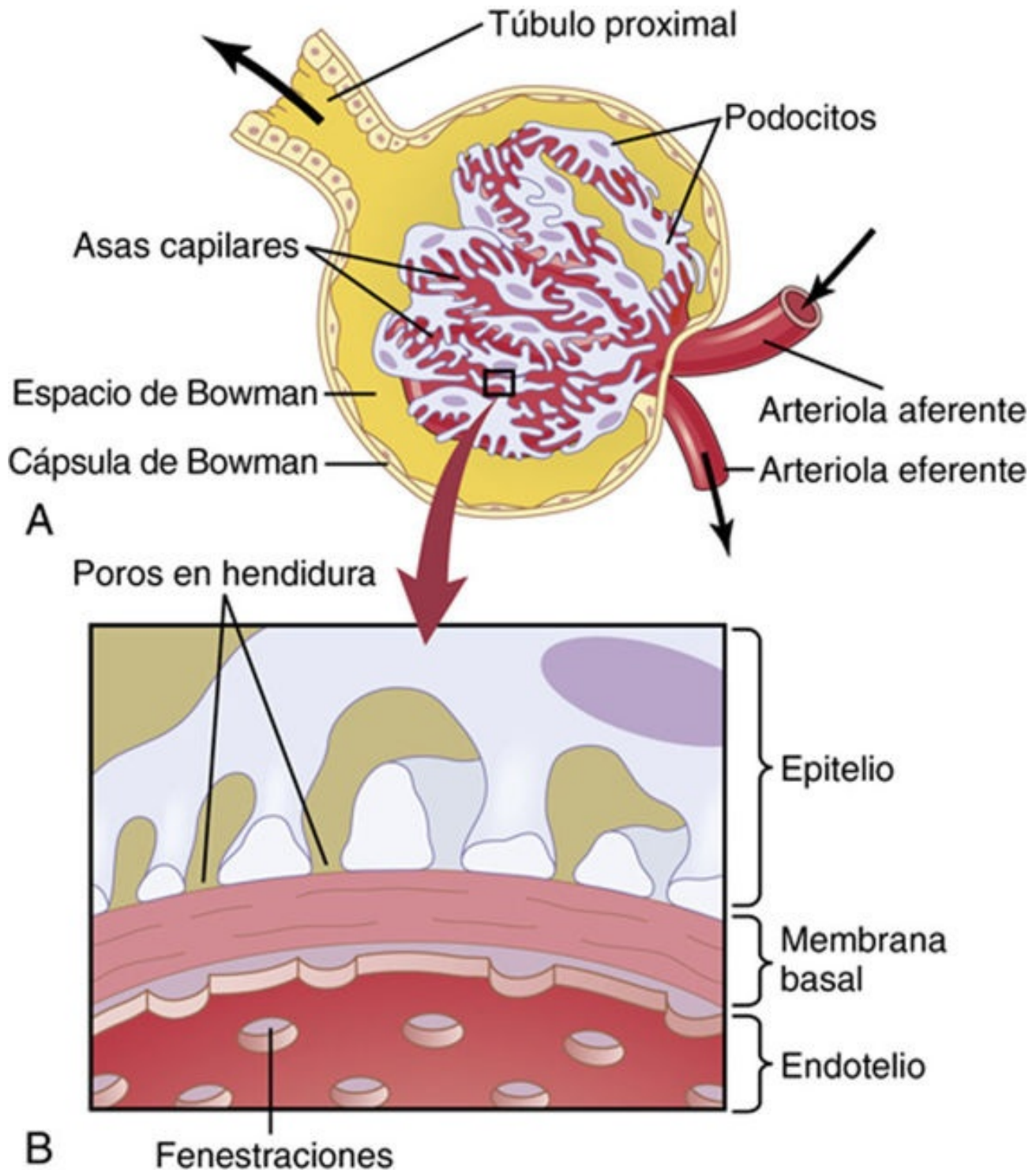
**FIGURA 27-1** Valores medios del flujo plasmático renal (*FPR*), la filtración glomerular (*FG*), la reabsorción tubular (*REAB*) y la velocidad de flujo de orina. El *FPR* es igual al flujo renal  $\times$  (1 – hematocrito). Obsérvese que la *FG* es en promedio aproximadamente el 20% del *FPR*, mientras que la velocidad de flujo de orina es inferior al 1% de la *FG*. Por lo tanto, más del 99% del líquido filtrado normalmente se reabsorbe. La fracción de filtración es  $FG/FPR$ .

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

## 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. 27-2**). 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.



**FIGURA 27-2** 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).

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 menores que las fenestraciones del hígado. Aunque la fenestración es relativamente grande, las proteínas celulares 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 proteoglucanos 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 proteoglucanos.

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. 27-2](#)). 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 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 filtración 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 basándose en su tamaño y en su carga eléctrica.

La [tabla 27-1](#) enumera el efecto del tamaño molecular sobre la capacidad de filtración 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 solo un 75% la del agua. Obsérvese que los electrólitos 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 de filtración se reduce rápidamente, acercándose a cero.

**Tabla 27-1**  
**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                   |

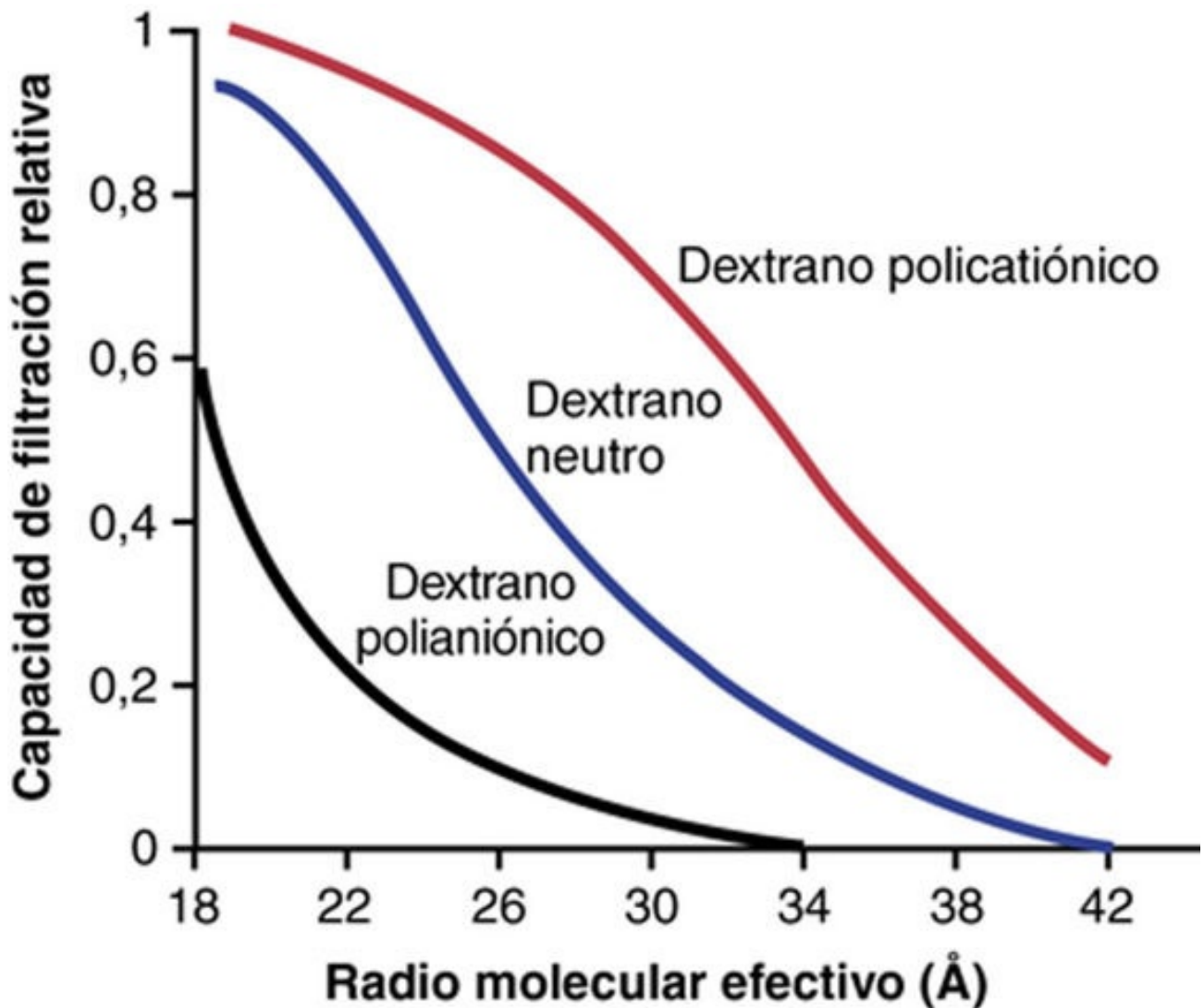
**Las moléculas grandes con carga negativa se filtran con menor facilidad que las moléculas con el mismo tamaño molecular y cargas positivas**

El diámetro molecular de la proteína plasmática albúmina es solo 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 proteoglucanos de la pared capilar glomerular.

La [figura 27-3](#) muestra cómo la carga eléctrica afecta a la filtración en el glomérulo de dextranos



con diferentes pesos 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.



**FIGURA 27-3** 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.

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*. La causa de esta pérdida de cargas negativas sigue sin estar clara, aunque se cree que está relacionada con una respuesta inmunitaria con secreción anómala por los linfocitos T de citocinas que reducen los aniones en las proteínas de los podocitos o en los capilares glomerulares. 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*. La nefropatía por cambios mínimos es más común en niños pequeños pero también puede aparecer en adultos, sobre todo en los afectados por trastornos autoinmunitarios.

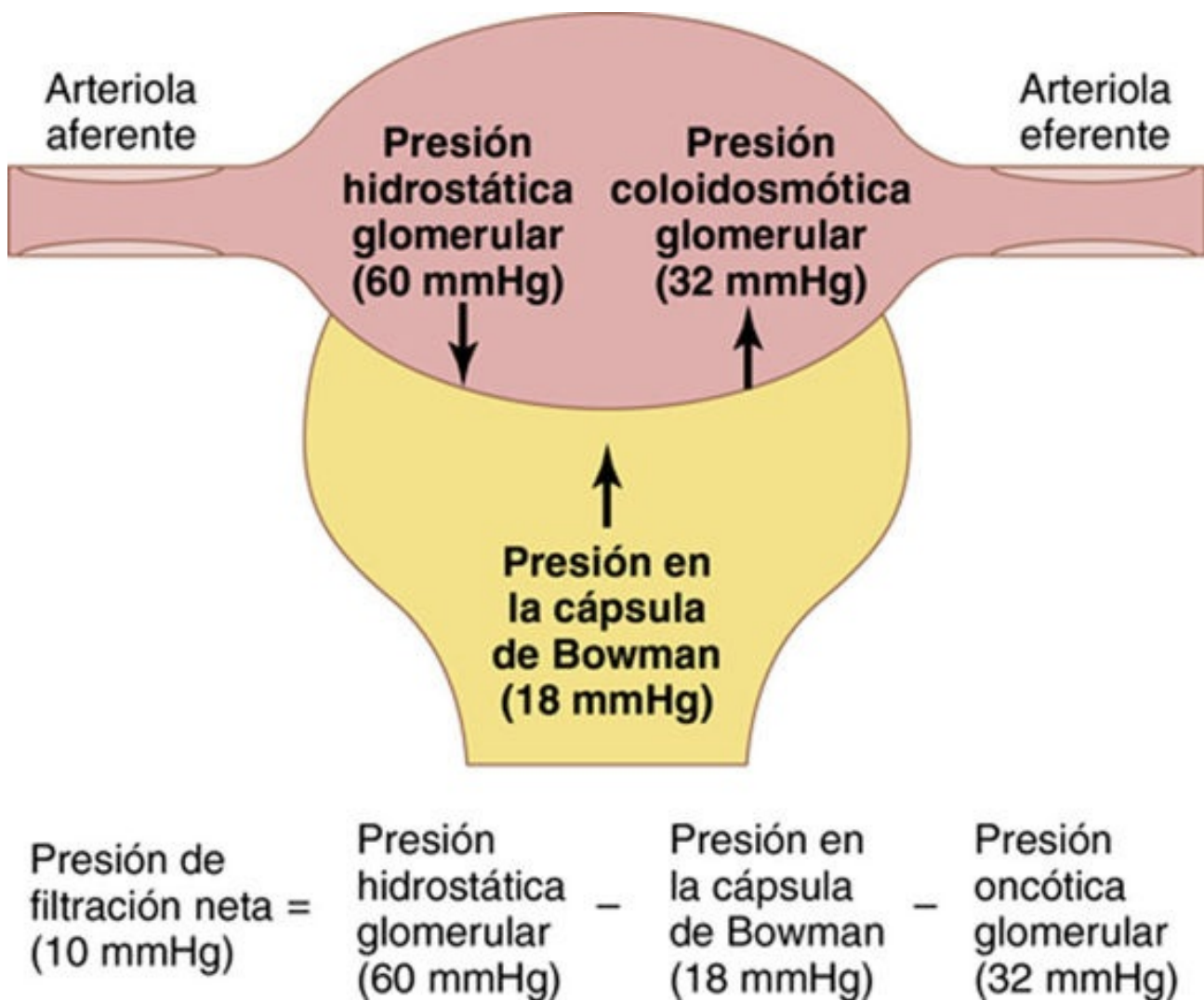


# Determinantes de la FG

La FG está determinada 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 glomerular  $K_f$ . En una fórmula matemática, la 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. 27-4**). 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 ( $\pi_G$ ), que se opone a la filtración, y 4) la presión coloidosmótica de las proteínas en la cápsula de Bowman ( $\pi_B$ ), 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.)



**FIGURA 27-4** Resumen de las fuerzas que provocan la filtración en los capilares glomerulares. Los valores mostrados son cálculos para humanos sanos.

La 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 de la 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 a la filtración glomerular en los seres humanos son como sigue (v. [fig. 27-4](#)):

| Fuerzas que favorecen la filtración (mmHg)           |    |
|--|----|
| Presión hidrostática glomerular                      | 60 |
| Presión coloidsmótica en la cápsula de Bowman        | 0  |
| Fuerzas que se oponen a la filtración (mmHg)         |    |
| Presión hidrostática en la cápsula de Bowman         | 18 |
| Presión coloidsmótica capilar glomerular             | 32 |
| Presión de filtración neta = 60 – 18 – 32 = +10 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 la 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 la FG entre la presión de filtración neta:

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

Dado que la 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 100 g 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 solo de unos 0,01 ml/min/mmHg por 100 g. Este  $K_f$  alto de los capilares glomerulares contribuye a su filtración rápida de líquido.

Aunque el aumento del  $K_f$  eleva la FG y la reducción del  $K_f$  la reduce, los cambios en  $K_f$  probablemente no constituyen un mecanismo importante de regulación normal día a día de la 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.

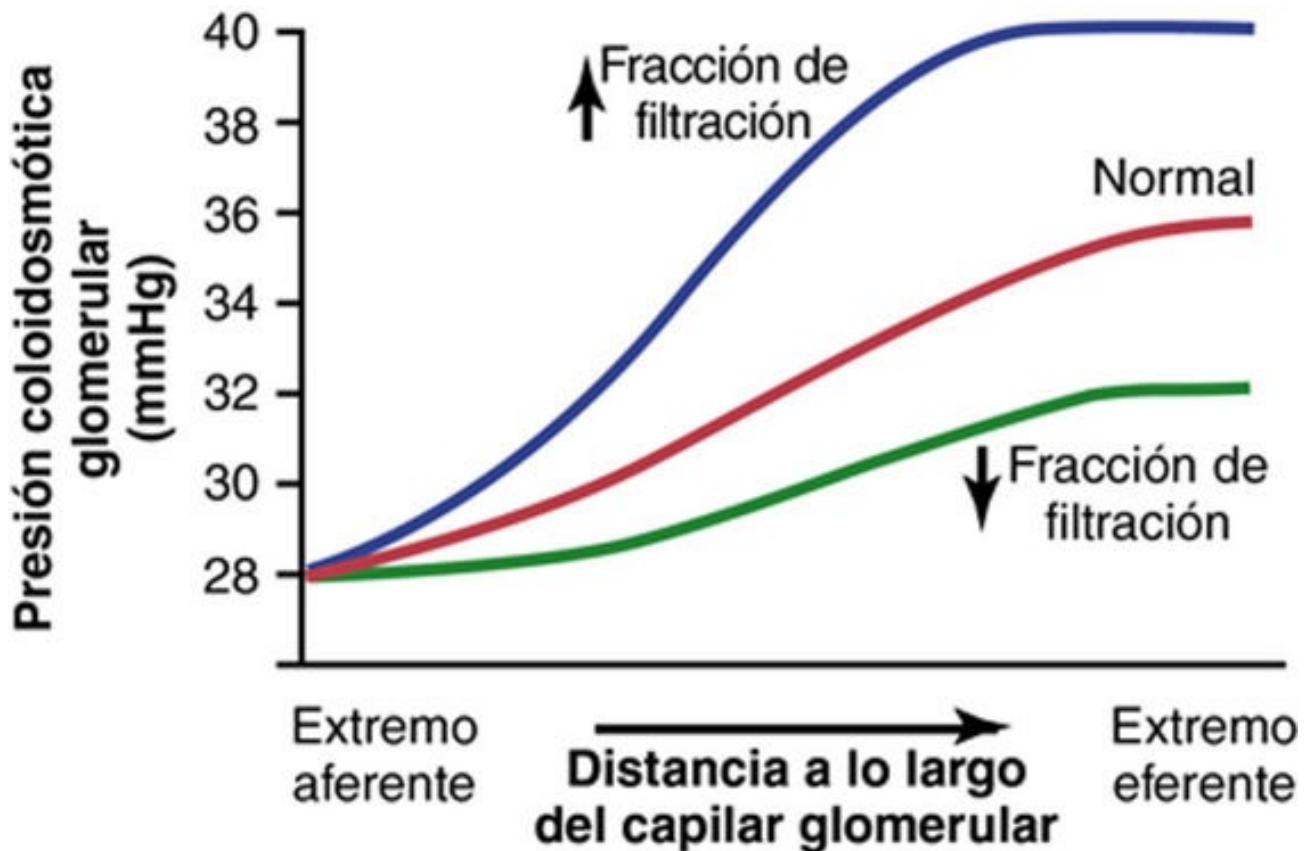
# El aumento de la presión hidrostática en la cápsula de Bowman reduce la FG

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 la FG, mientras que reducir la presión aumenta la FG. Pero los cambios en la presión de la cápsula de Bowman no son normalmente un mecanismo importante de regulación de la 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 de la 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. Esta situación reduce la 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 la 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. 27-5**). La razón de este aumento 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.



**FIGURA 27-5** 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 (filtración 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.

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 la FG.

Aumentar la fracción de filtración también concentra las proteínas plasmáticas y eleva la presión coloidosmótica glomerular (v. **fig. 27-5**). Como la fracción de filtración se define como FG/flujo plasmático renal, la fracción de filtración puede aumentarse elevando la FG o reduciendo el flujo plasmático renal. Por ejemplo, una reducción del flujo plasmático renal sin cambio inicial en la FG tendería a aumentar la fracción de filtración, lo que aumentaría la presión coloidosmótica capilar

glomerular y tendería a reducir la FG. Por esta razón, los cambios en el flujo sanguíneo renal pueden influir en la 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 inhibidor sobre la FG. *En consecuencia, incluso con una presión hidrostática glomerular constante, una mayor cantidad de flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a aumentar la FG, y una menor intensidad del flujo sanguíneo hacia el glomérulo tiende a reducirla.*

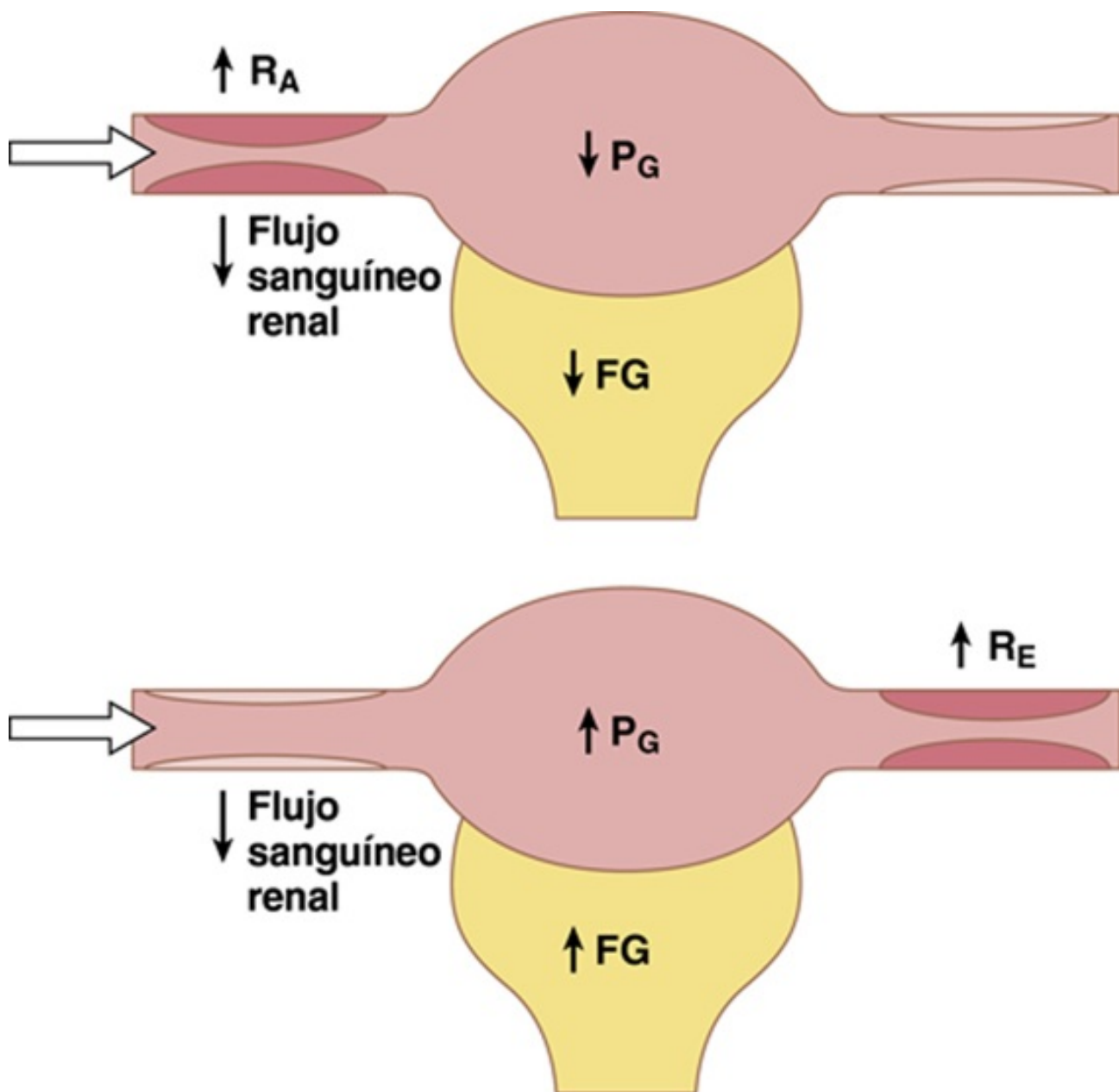
## El aumento de la presión hidrostática capilar glomerular incrementa la FG

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 la FG. Los aumentos en la presión hidrostática glomerular incrementan la FG, mientras que las reducciones en la presión hidrostática glomerular la 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 la 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 la FG (**fig. 27-6**). Por el contrario, la dilatación de las arteriolas aferentes aumenta la presión hidrostática glomerular y la FG.



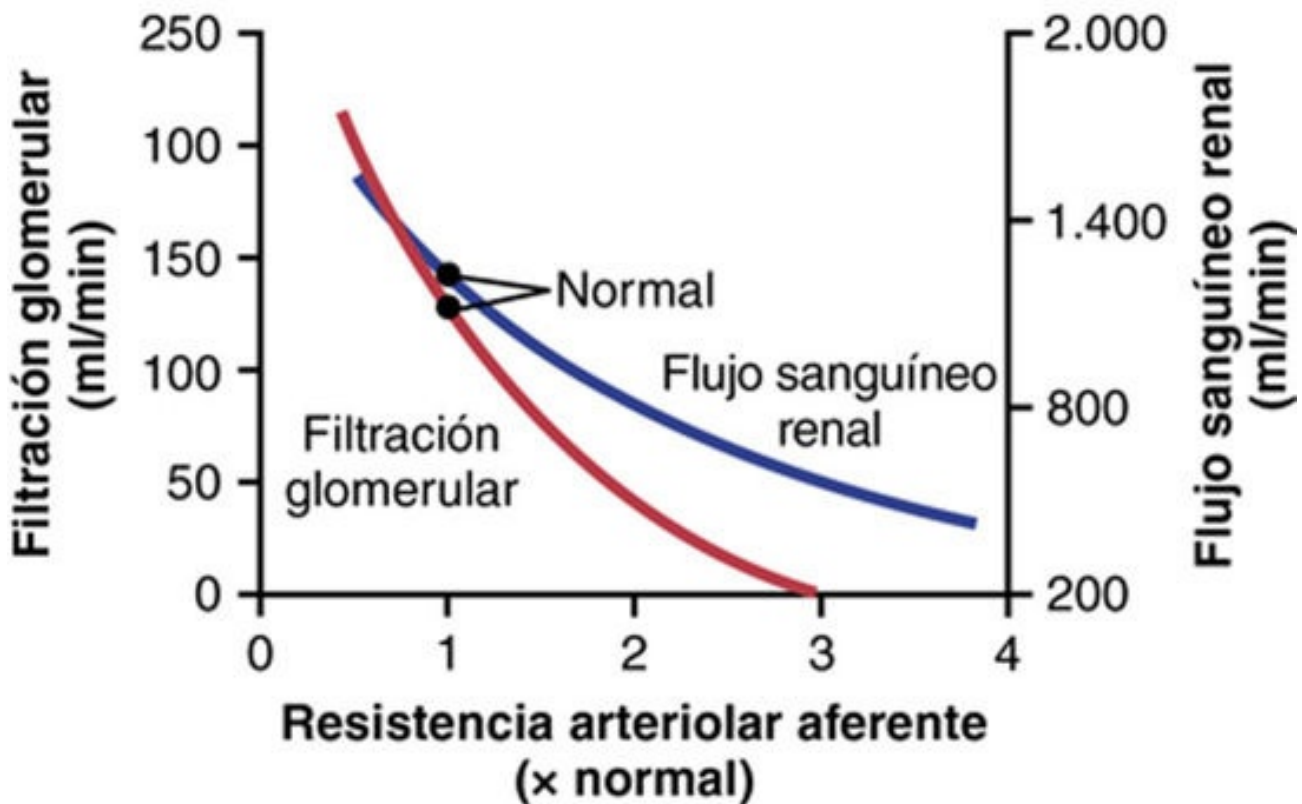
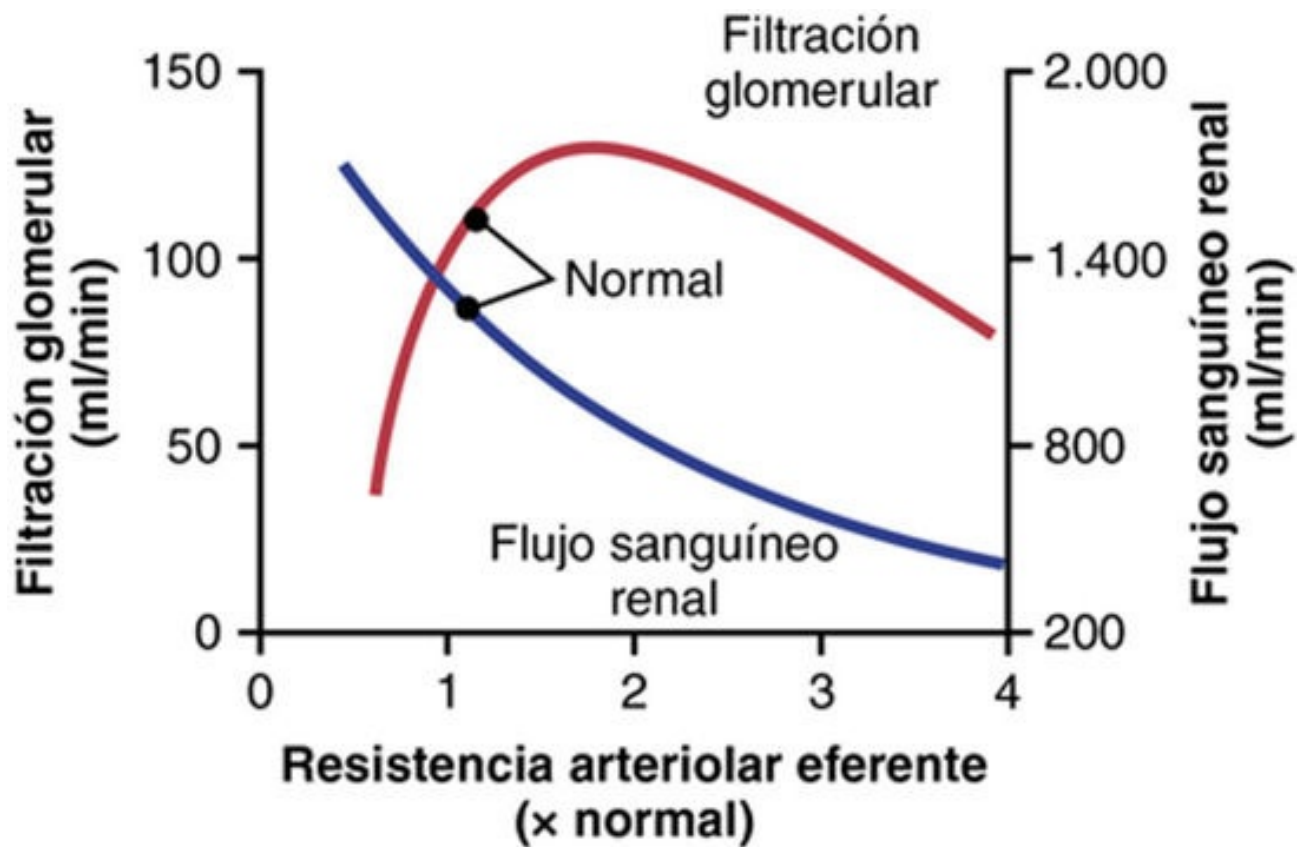
**FIGURA 27-6** Efecto de los aumentos en la resistencia arteriolar aferente ( $R_A$ , parte superior) o en la resistencia arteriolar eferente ( $R_E$ , parte inferior) en el flujo sanguíneo renal, la presión hidrostática glomerular ( $P_G$ ) y la filtración glomerular (FG).

La constricción de las arteriolas eferentes aumenta la resistencia al flujo de salida de los capilares glomerulares. Este mecanismo incrementa la presión hidrostática glomerular, y mientras que el aumento de la resistencia eferente no reduzca demasiado el flujo sanguíneo renal, la FG se eleva ligeramente (v. [fig. 27-6](#)). 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. Por tanto, 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 se produce esta situación, la *fuerza neta* de la filtración se reduce en realidad, lo que disminuye la FG.

De este modo, la constricción arteriolar eferente tiene un efecto bifásico sobre la FG ([fig. 27-7](#)). Con niveles moderados de constricción la FG se incrementa ligeramente, pero con una constricción intensa, se reduce. La principal causa de la reducción final de la FG es la que sigue. A medida que la constricción eferente aumenta y la concentración de las proteínas plasmáticas aumenta, se produce un

incremento no lineal rápido en la presión coloidosmótica debido al efecto Donnan; cuanto mayor es la concentración de proteínas, más rápidamente aumenta la presión coloidosmótica debido a la interacción de los iones unidos a las proteínas plasmáticas, que también ejercen un efecto osmótico, como se comentó en el [capítulo 16](#).





**FIGURA 27-7** Efecto del cambio en la resistencia arteriolar aferente o en la resistencia arteriolar eferente sobre la filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal.

Para resumir, la constricción de las arteriolas aferentes reduce la FG. Pero el efecto de la constricción arteriolar eferente depende de la gravedad de la constricción; la constricción eferente ligera aumenta la FG, pero la intensa (un incremento tres veces mayor de la resistencia) tiende a reducirla.

La **tabla 27-2** resume los factores que pueden reducir la FG.

**Tabla 27-2**

**Factores que pueden reducir la filtración glomerular**

| Determinantes físicos                             | Causas fisiológicas/fisiopatológicas   |
|---|--|
| $\downarrow K_f \rightarrow \downarrow \text{FG}$ | Nefropatía, diabetes mellitus, hipertensión  |
| $\uparrow P_B \rightarrow \downarrow \text{FG}$   | Obstrucción vía urinaria (p. ej., litiasis renal)  |
| $\uparrow \pi_C \rightarrow \downarrow \text{FG}$ | $\downarrow$ Flujo sanguíneo renal, aumento de proteínas plasmáticas                           |
| $\downarrow P_C \rightarrow \downarrow \text{FG}$ |  |
| $\downarrow A_P \rightarrow \downarrow P_C$       | $\downarrow$ Presión arterial (tiene solo un efecto pequeño debido a autorregulación)          |
| $\downarrow R_E \rightarrow \downarrow P_C$       | $\downarrow$ Angiotensina II (fármacos que bloquean la formación de angiotensina II)           |
| $\uparrow R_A \rightarrow \downarrow P_C$         | $\uparrow$ Actividad simpática, hormonas vasoconstrictoras (p. ej., noraдрenalina, endotelina) |

$A_P$ , presión arterial sistémica; FG, filtración glomerular;  $K_f$ , coeficiente de filtración glomerular;  $P_B$ , presión hidrostática en la cápsula de Bowman;  $P_C$ , presión hidrostática capilar glomerular;  $R_A$ , resistencia arteriolar aferente;  $R_E$ , resistencia arteriolar eferente;  $\pi_C$ , presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas en el capilar glomerular.

\* Los cambios opuestos en los determinantes suelen aumentar la FG.

# Flujo sanguíneo renal

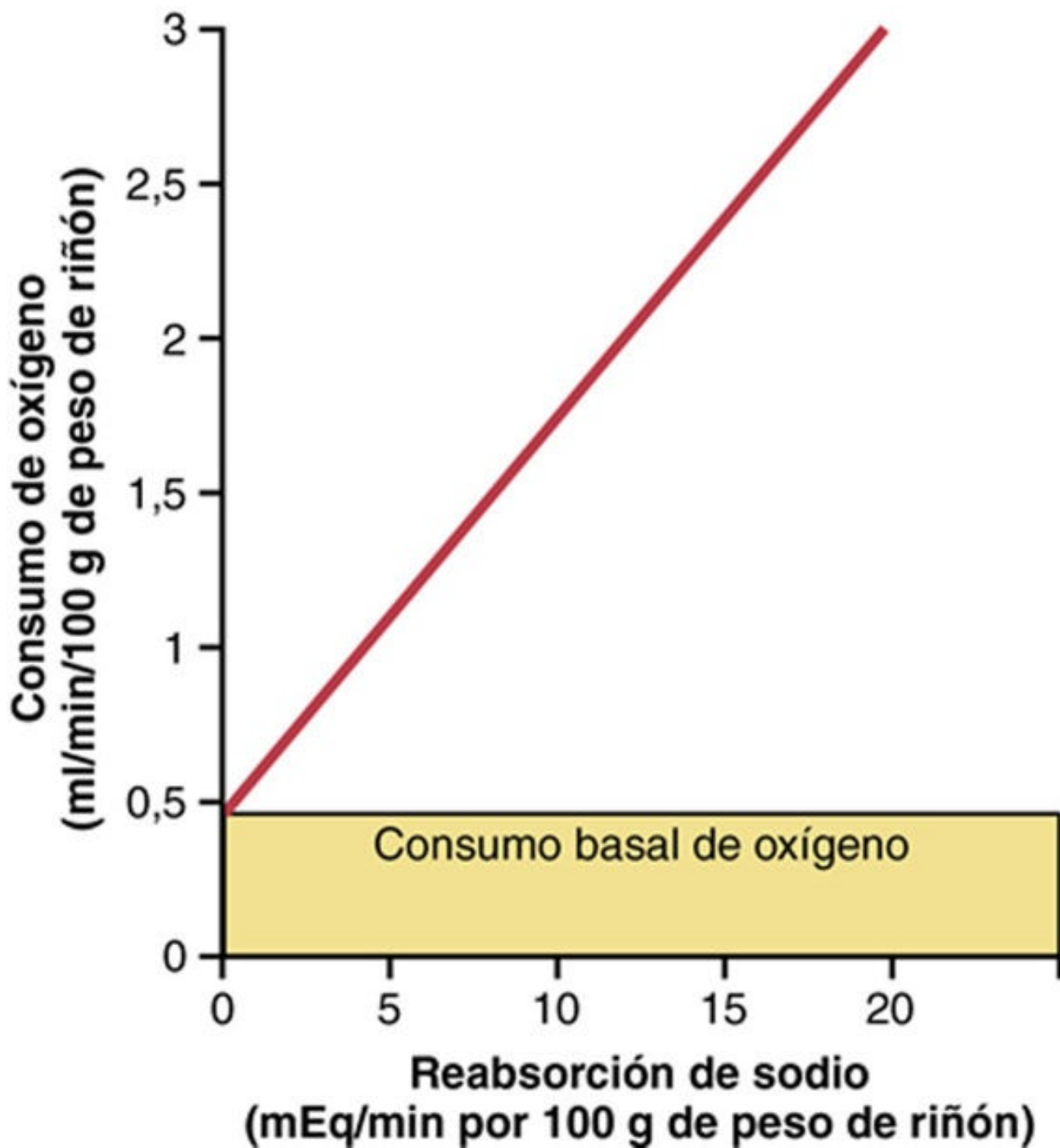
En un hombre de 70 kg, el flujo sanguíneo combinado a través de los dos riñones es de unos 1.100 ml/min, o un 22% del gasto cardíaco. Considerando el hecho de que los dos riñones constituyen solo alrededor del 0,4% del peso total del cuerpo, podemos percibir fácilmente que reciben un flujo extremadamente grande de sangre comparados con otros órganos.

Como en otros tejidos, el flujo sanguíneo aporta a los riñones nutrientes y se lleva los productos de desecho. Pero el elevado flujo renal supera mucho sus necesidades. El objetivo de este flujo adicional es aportar suficiente plasma para la elevada filtración glomerular necesaria para una regulación precisa de los volúmenes del líquido corporal y las concentraciones de solutos. Como podría esperarse, los mecanismos que regulan el flujo sanguíneo renal están muy ligados al control de la FG y a las funciones excretoras de los riñones.

## Flujo sanguíneo renal y consumo de oxígeno

Con respecto al gramo de peso, los riñones consumen normalmente el doble de oxígeno que el encéfalo, pero tienen casi siete veces más flujo sanguíneo. Luego el oxígeno transportado a los riñones supera con mucho sus necesidades metabólicas, y la extracción arteriovenosa de oxígeno es relativamente baja comparada con la de la mayor parte de los restantes tejidos.

Una gran fracción del oxígeno consumido por los riñones se relaciona con la elevada reabsorción del sodio en los túbulos renales. Si el flujo renal y la FG se reducen y se filtra menos sodio, se reabsorbe menos sodio y se consume menos oxígeno. Por tanto, el consumo renal de oxígeno varía en proporción con la reabsorción tubular renal de sodio, que a su vez está muy relacionada con la FG y la velocidad de filtración del sodio (**fig. 27-8**). Si la filtración glomerular cesa por completo, también lo hace la reabsorción renal de sodio, y el consumo de oxígeno se reduce a una cuarta parte de lo normal. Este consumo residual de oxígeno refleja las necesidades metabólicas de las células renales.



**FIGURA 27-8** Relación entre el consumo de oxígeno y la reabsorción de sodio en riñones de perro. (Tomado de Kramer K, Deetjen P: Relation of renal oxygen consumption to blood supply and glomerular filtration during variations of blood pressure. Pflugers Arch Physiol 271:782, 1960.)

## Determinantes del flujo sanguíneo renal

El flujo sanguíneo renal está determinado por el gradiente de presión a través de los vasos renales (la diferencia entre las presiones hidrostáticas en la arteria renal y en la vena renal), dividido entre la resistencia vascular total renal:

$$\frac{(\text{Presión en arteria renal} - \text{Presión en vena renal})}{\text{Resistencia vascular renal total}}$$

La presión en la arteria renal es aproximadamente igual a la presión arterial sistémica, y la presión en la vena renal es de media de 3-4 mmHg en la mayoría de las condiciones. Como en otros lechos vasculares, la resistencia vascular total a través de los riñones está determinada por la suma de las resistencias en segmentos vasculares individuales, incluidas las arterias, las arteriolas, los capilares y las venas ([tabla 27-3](#)).

**Tabla 27-3**  
**Presiones y resistencias vasculares aproximadas en la circulación de un riñón normal**

| Vaso   | Presión en vaso (mmHg) |       | Porcentaje de resistencia vascular renal total |
|--|------------------------|-------|--|
|  | Comienzo               | Final |  |
| Arteria renal                                      | 100                    | 100   | ≈0   |
| Arterias interlobular, arciforme e interlobulillar | ≈100                   | 85    | ≈16  |
| Arteriola aferente                                 | 85                     | 60    | ≈26  |
| Capilares glomerulares                             | 60                     | 59    | ≈1   |
| Arteriola eferente                                 | 59                     | 18    | ≈43  |
| Capilares peritubulares                            | 18                     | 8     | ≈10  |
| Venas interlobular, interlobulillar y arciforme    | 8                      | 4     | ≈4   |
| Vena renal   | 4                      | ≈4    | ≈0   |

La mayor parte de la resistencia vascular renal reside en tres segmentos principales: las arterias interlobulillares, las arterias aferentes y las arteriolas eferentes. La resistencia de estos vasos está controlada por el sistema nervioso simpático, varias hormonas y mecanismos de control locales internos, como se comentará más adelante. Un aumento de la resistencia en cualquiera de los segmentos vasculares de los riñones tiende a reducir el flujo sanguíneo renal, mientras que una reducción en la resistencia vascular aumenta el flujo sanguíneo renal si las presiones en la vena y arteria renales permanecen constantes.

Aunque los cambios en la presión arterial ejercen cierta influencia sobre el flujo sanguíneo renal, los riñones tienen mecanismos efectores para mantener el flujo sanguíneo renal y la FG relativamente constantes entre los 80 y 170 mmHg de presión arterial, un proceso llamado *autorregulación*. Esta capacidad de autorregulación se produce a través de mecanismos que son completamente intrínsecos, como se comentará más adelante en este capítulo.

## El flujo sanguíneo en los vasos rectos de la médula renal es muy bajo comparado con el flujo en la corteza renal

La parte externa del riñón, la corteza renal, recibe la mayor parte del flujo sanguíneo renal. El flujo sanguíneo en la médula renal supone solo el 1-2% del flujo sanguíneo renal total. El flujo en la médula renal procede de una porción especializada del sistema capilar peritubular llamada *vasos rectos*. Estos vasos descienden hasta la médula paralelos a las asas de Henle y después vuelven de nuevo junto a las asas de Henle hasta la corteza antes de vaciarse en el sistema venoso. Como se comenta en el [capítulo 29](#), los vasos rectos son importantes para que los riñones puedan formar una orina concentrada.

# Control fisiológico de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal

Los determinantes de la FG que son más variables y están sujetos al control fisiológico son la presión hidrostática glomerular y la presión coloidosmótica capilar glomerular. Estas variables, a su vez, están influenciadas por el sistema nervioso simpático, las hormonas y los autacoides (sustancias vasoactivas que liberan los riñones y actúan a nivel local) y otros controles de retroalimentación que son intrínsecos a los riñones.

## La intensa activación del sistema nervioso simpático reduce la FG

Casi todos los vasos sanguíneos de los riñones, incluidas las arteriolas aferentes y eferentes, están muy inervados por fibras nerviosas simpáticas. La fuerte activación de los nervios simpáticos renales puede contraer las arteriolas renales y reducir el flujo sanguíneo renal y la FG. La estimulación moderada o leve ejerce poca influencia sobre el flujo sanguíneo renal y la FG. Por ejemplo, la activación refleja del sistema nervioso simpático debida a descensos moderados de la presión en los barorreceptores del seno carotídeo o en los receptores cardiopulmonares ejerce poca influencia sobre el flujo sanguíneo renal o la FG. Sin embargo, tal como se expuso en el [capítulo 28](#), incluso aumentos ligeros en la actividad simpática renal pueden provocar un descenso en la excreción de sodio y agua al incrementar la reabsorción tubular renal.

Los nervios simpáticos renales parecen más importantes para reducir la FG durante los trastornos agudos y graves que duran de varios minutos a unas pocas horas, como los provocados por las reacciones de defensa, la isquemia encefálica o la hemorragia grave. En la persona sana en reposo, el tono simpático ejerce poca influencia sobre el flujo sanguíneo renal.

## Control hormonal y por autacoides de la circulación renal

Varias hormonas y autacoides pueden influir en la FG y en el flujo sanguíneo renal, como se resumen en la [tabla 27-4](#).

**Tabla 27-4**

**Hormonas y autacoides que influyen en la filtración glomerular (FG)**

| Hormona o autacoide                  | Efecto sobre la FG |
|--------------------------------------|--------------------|
| Noradrenalina                        | ↓                  |
| Adrenalina                           | ↓                  |
| Endotelina                           | ↓                  |
| Angiotensina II                      | ↔ (impide ↓)       |
| Óxido nítrico derivado del endotelio | ↑                  |
| Prostaglandinas                      | ↑                  |

## La noradrenalina, la adrenalina y la endotelina contraen los vasos sanguíneos renales y reducen la FG

Las hormonas que constriñen las arteriolas aferentes y eferentes, lo que reduce la FG y el flujo



sanguíneo renal, son la *noradrenalina* y la *adrenalina* liberadas por la médula suprarrenal. Las concentraciones sanguíneas de estas hormonas van generalmente paralelas a la actividad del sistema nervioso simpático; luego la noradrenalina y la adrenalina ejercen escasa influencia sobre la hemodinámica renal excepto en condiciones extremas, como una hemorragia grave.

Otro vasoconstrictor, la *endotelina*, es un péptido que pueden liberar las células endoteliales vasculares lesionadas de los riñones, así como de otros tejidos. La función fisiológica de estos autacoides no se conoce del todo. Pero la endotelina puede contribuir a la hemostasia (minimizando la pérdida de sangre) cuando se secciona un vaso sanguíneo, lo que lesiona el endotelio y libera este poderoso vasoconstrictor. Las concentraciones plasmáticas de endotelina también aumentan en muchas enfermedades asociadas a lesiones vasculares, como la toxemia del embarazo, la insuficiencia renal aguda y la uremia crónica, y pueden contribuir a la vasoconstricción renal y reducir la FG en algunas de estas alteraciones fisiopatológicas.

## La angiotensina II contrae preferentemente las arteriolas eferentes en la mayoría de los estados fisiológicos

Un vasoconstrictor renal poderoso, la *angiotensina II*, puede considerarse una hormona circulante y un autacoide local porque se forma en los riñones y en la circulación sistémica. Los receptores para angiotensina II están presentes prácticamente en todos los vasos sanguíneos. No obstante, los vasos sanguíneos preglomerulares, en especial las arteriolas aferentes, parecen estar relativamente protegidos de la contracción mediada por angiotensina II en la mayoría de los estados fisiológicos asociados con la activación del sistema renina-angiotensina (p. ej., durante una dieta baja en sodio o una presión de perfusión renal reducida debida a estenosis de la arteria renal. Esta protección se debe a la liberación de vasodilatadores, especialmente *óxido nítrico* y *prostaglandinas*, que contrarrestan los efectos vasoconstrictores de angiotensina II en esos vasos sanguíneos.

Sin embargo, las arteriolas eferentes son altamente sensibles a la angiotensina II. Debido a que la angiotensina II contrae sobre todo las arteriolas eferentes en la mayoría de los estados fisiológicos, las concentraciones de angiotensina II aumentadas elevan la presión hidrostática glomerular mientras reducen el flujo sanguíneo renal. Debe tenerse en cuenta que la mayor formación de angiotensina II suele tener lugar en situaciones que se acompañan de una reducción de la presión arterial o una pérdida de volumen, que tienden a reducir la FG. En estas circunstancias, la mayor concentración de angiotensina II, al constreñir las arteriolas eferentes, ayuda a *evitar* reducciones de la presión hidrostática glomerular y de la FG; al mismo tiempo, la reducción del flujo sanguíneo renal causada por la constricción arteriolar eferente contribuye a reducir el flujo a través de los capilares peritubulares, lo que a su vez aumenta la reabsorción de sodio y de agua, como se expone en el [capítulo 28](#).

De este modo, el aumento de la concentración de angiotensina II que aparece en las dietas pobres en sodio o en las pérdidas de volumen ayuda a mantener la FG y la excreción normal de productos de desecho metabólicos, como la urea y la creatinina, que dependen de la filtración glomerular para su secreción; al mismo tiempo, la constricción inducida por la angiotensina II de las arteriolas eferentes incrementa la reabsorción tubular de sodio y agua, lo que ayuda a restaurar el volumen sanguíneo y la presión arterial. Este efecto de la angiotensina II para ayudar a «autorregular» la FG se expone con más detalle en este capítulo.

## El óxido nítrico derivado del endotelio reduce la resistencia vascular renal y aumenta la FG



Un autacoide que reduce la resistencia vascular renal y es liberado por el endotelio vascular de todo el cuerpo es el *óxido nítrico derivado del endotelio*. La producción basal de óxido nítrico parece importante para mantener la vasodilatación de los riñones, ya que permite a los riñones excretar cantidades normales de sodio y de agua. La administración de fármacos que inhiban esta formación normal de óxido nítrico incrementará la resistencia vascular renal y reducirá la FG y la excreción urinaria de sodio, lo que finalmente elevará la presión arterial. En algunos pacientes hipertensos o en pacientes con aterosclerosis, los daños en el endotelio vascular y el deterioro en la producción de óxido nítrico podrían ser la causa de la vasoconstricción renal y de la elevación de la presión arterial.

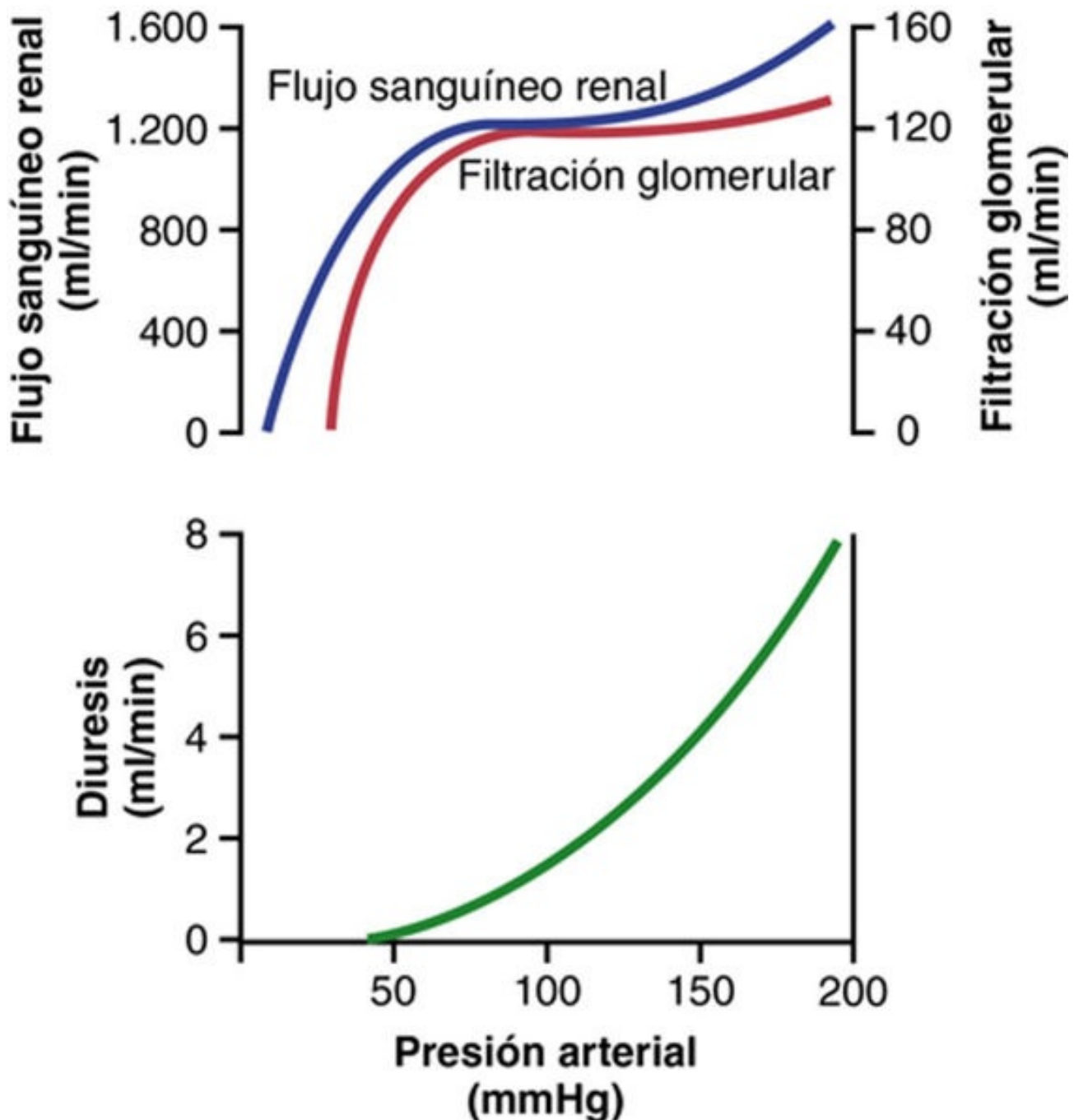
### **Las prostaglandinas y la bradicinina reducen la resistencia vascular renal y tienden a aumentar la FG**

Las hormonas y los autacoides que producen vasodilatación y aumentan el flujo sanguíneo renal y la FG son las prostaglandinas ( $\text{PGE}_2$  y  $\text{PGI}_2$ ) y la bradicinina. Estas sustancias se comentan en el [capítulo 17](#). Aunque estos vasodilatadores no parecen tener mucha importancia en la regulación del flujo sanguíneo renal ni de la FG en condiciones normales, pueden amortiguar los efectos vasoconstrictores de los nervios simpáticos o de la angiotensina II, en especial sus efectos constrictores sobre las arteriolas aferentes.

Al oponerse a la vasoconstricción de las arteriolas aferentes, las prostaglandinas pueden ayudar a evitar reducciones excesivas de la FG y del flujo sanguíneo renal. En condiciones de estrés, como la pérdida de volumen o tras una intervención quirúrgica, la administración de antiinflamatorios no esteroideos, como ácido acetilsalicílico, que inhiben la síntesis de prostaglandinas puede reducir significativamente la FG.

# Autorregulación de la FG y del flujo sanguíneo renal

Los mecanismos de retroalimentación intrínsecos de los riñones mantienen normalmente el flujo sanguíneo renal y la FG relativamente constantes, a pesar de cambios acentuados en la presión arterial sistémica. Estos mecanismos todavía funcionan en los riñones perfundidos con sangre que se han extraído del cuerpo, independientes de las influencias sistémicas. Esta constancia relativa de la FG y del flujo sanguíneo renal se denomina *autorregulación* (fig. 27-9).



**FIGURA 27-9** Autorregulación del flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular, pero falta de autorregulación del flujo de orina durante los cambios de presión arterial renal.

La principal función de la autorregulación del flujo sanguíneo en la mayoría de los tejidos diferentes a los riñones es mantener el reparto de oxígeno y nutrientes en valores normales y la

extracción de los productos de desecho del metabolismo, a pesar de los cambios en la presión arterial. En los riñones, el flujo sanguíneo normal es mucho mayor que el necesario para estas funciones. La principal función de la autorregulación en los riñones es mantener una FG relativamente constante que permita un control preciso de la excreción renal de agua y de solutos.

La FG permanece normalmente autorregulada (es decir, relativamente constante) a pesar de las fluctuaciones considerables de la presión arterial que se producen durante las actividades usuales de una persona. Por ejemplo, una reducción en la presión arterial hasta tan solo 70 a 75 mmHg o un incremento de hasta 160 a 180 mmHg cambia habitualmente la FG menos del 10%. En general, el flujo sanguíneo renal se autorregula en paralelo con la FG, pero la FG se autorregula de forma más eficiente en ciertas condiciones.

## Importancia de la autorregulación de la FG para evitar cambios extremos en la excreción renal

Aunque los mecanismos autorreguladores renales no son perfectos, impiden cambios potencialmente grandes de la FG y de la excreción renal de agua y solutos que de otro modo se producirían con los cambios de la presión arterial. Podemos entender la importancia cuantitativa de la autorregulación al considerar las magnitudes relativas de la filtración glomerular, la reabsorción tubular y la excreción renal, y los cambios en la excreción renal que podrían tener lugar sin los mecanismos autorreguladores.

La FG es normalmente de 180 l/día y la reabsorción tubular de 178,5 l/día, lo que deja 1,5 l/día de líquido que se excreta en la orina. Si no hubiera ninguna autorregulación, un incremento relativamente pequeño en la presión arterial (de 100 a 125 mmHg) provocaría un incremento similar de un 25% en la FG (de unos 180 a 225 l/día). Si la reabsorción tubular permaneciera constante en 178,5 l/día, el flujo de orina aumentaría a 46,5 l/día (la diferencia entre la FG y la reabsorción tubular), un incremento total de la orina de más de 30 veces. Debido a que el volumen total de plasma es solo de unos 3 l, tal cambio agotaría rápidamente el volumen sanguíneo.

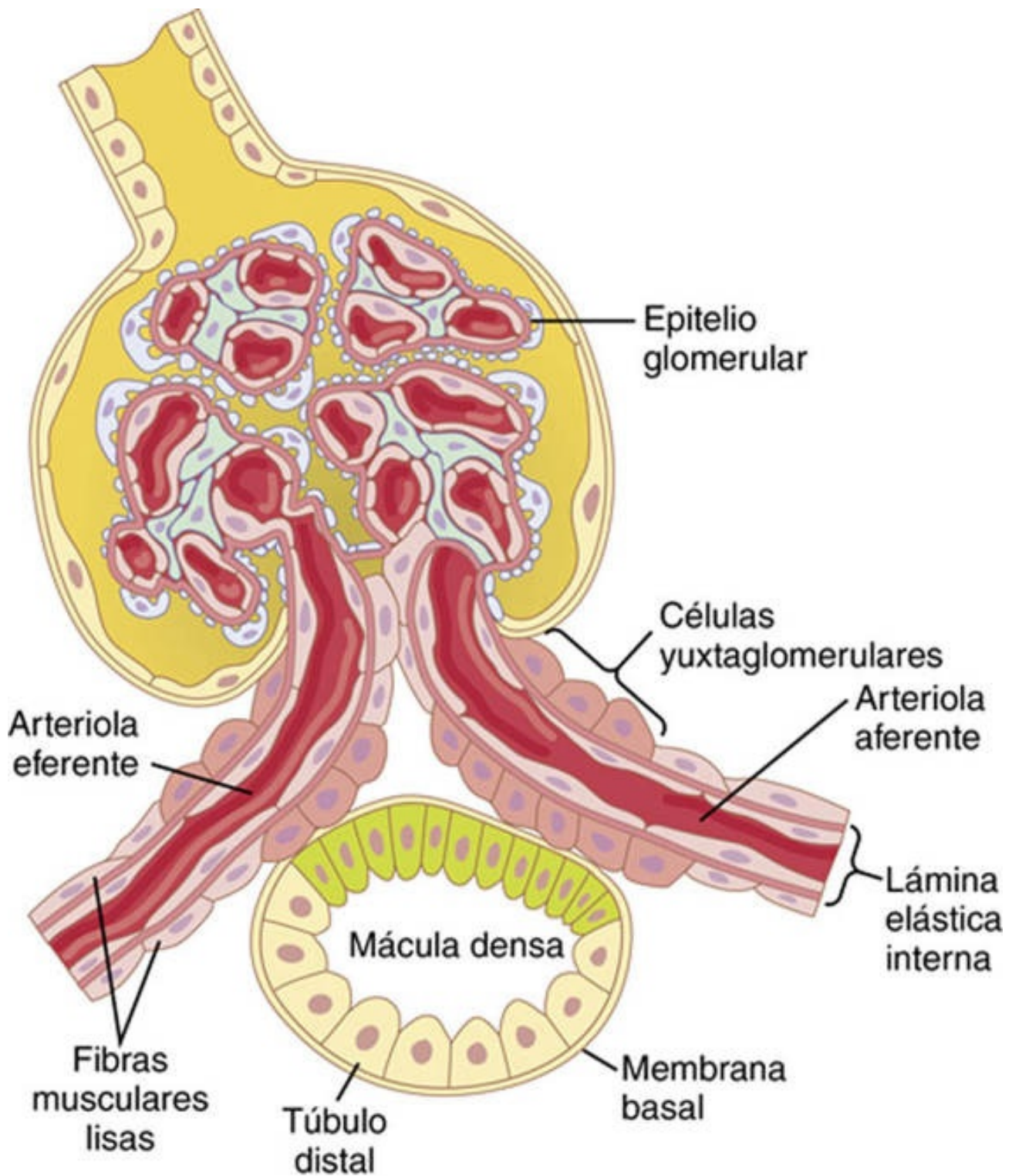
En realidad, los cambios en la presión arterial suelen ejercer un efecto mucho menor sobre el volumen de orina por dos razones: 1) la autorregulación renal impide los grandes cambios en la FG que de otra forma se producirían, y 2) hay mecanismos adaptativos adicionales en los túbulos renales que provocan un incremento de su reabsorción cuando la FG aumenta, un fenómeno llamado *equilibrio glomerulotubular* (comentado en el [capítulo 28](#)). Incluso con estos mecanismos de control especiales, los cambios en la presión arterial todavía ejercen efectos significativos sobre la excreción renal de agua y de sodio; a esto se le denomina *diuresis por presión* o *natriuresis por presión*, y es crucial en la regulación de los volúmenes del líquido corporal y de la presión arterial, como se expone en los [capítulos 19](#) y [30](#).

## Retroalimentación tubuloglomerular y autorregulación de la FG

Los riñones tienen un mecanismo especial de retroalimentación que acopla los cambios en la concentración de cloruro de sodio en la mácula densa al control de la resistencia arteriolar renal y la autorregulación de la FG. Esta retroalimentación ayuda a asegurar una llegada relativamente constante de cloruro de sodio al túbulo distal y ayuda a evitar las fluctuaciones falsas en la excreción renal que

de otro modo tendrían lugar. En muchas circunstancias, esta retroalimentación autorregula el flujo sanguíneo renal y la FG en paralelo. Pero debido a que este mecanismo se dirige específicamente a estabilizar la llegada de cloruro de sodio al túbulo distal, hay casos en que la FG se autorregula a expensas de cambiar el flujo sanguíneo renal, como se comenta más adelante. En otros casos, este mecanismo puede inducir realmente cambios en la FG como respuesta a cambios primarios en la reabsorción de cloruro de sodio en los túbulos renales.

El mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular tiene dos componentes que actúan juntos en el control de la FG: 1) un mecanismo de retroalimentación arteriolar aferente, y 2) un mecanismo de retroalimentación arteriolar eferente. Estos mecanismos de retroalimentación dependen de disposiciones anatómicas especiales del *complejo yuxtaglomerular* (**fig. 27-10**).



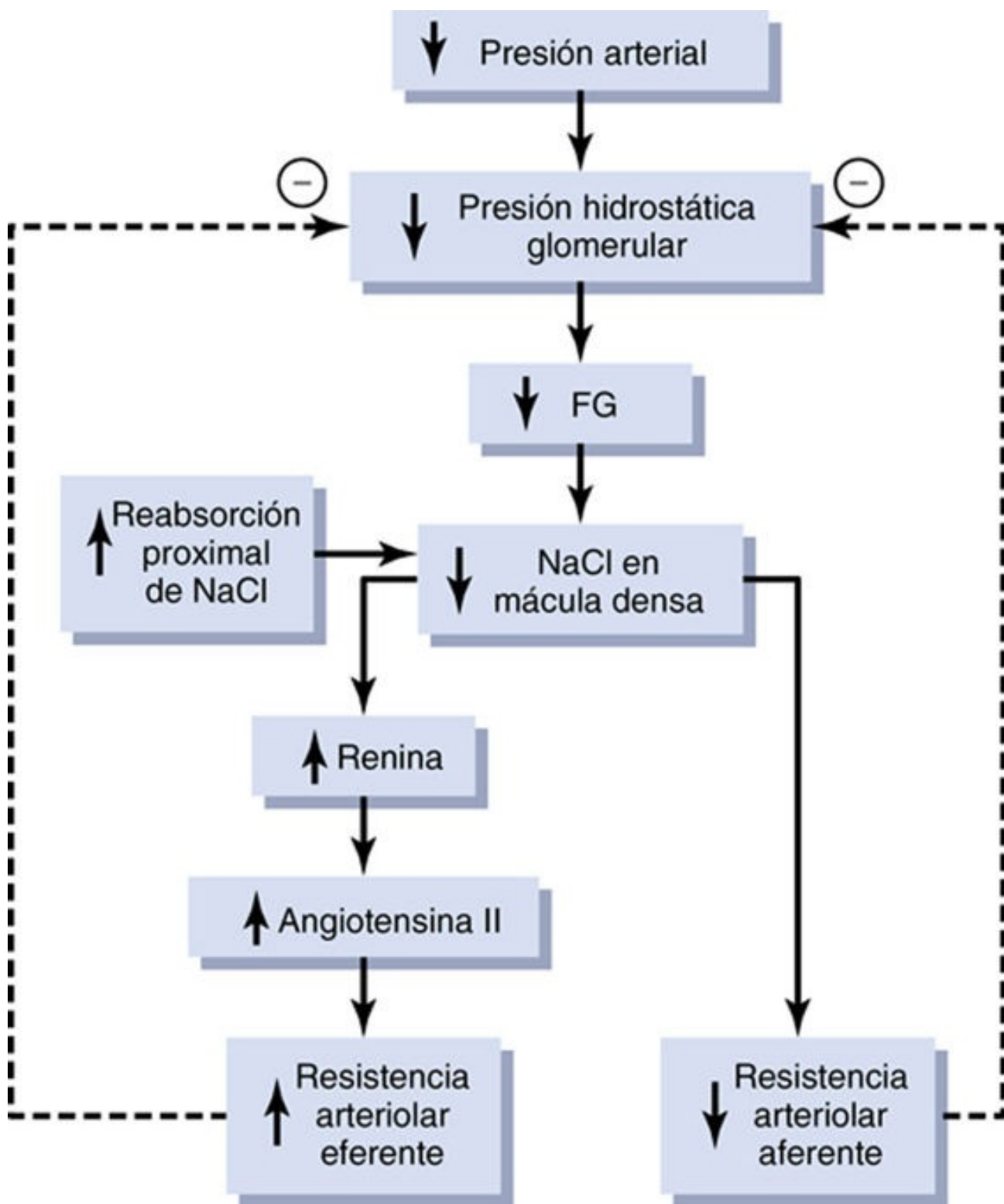
**FIGURA 27-10** Estructura del aparato yuxtaglomerular que muestra su posible actuación en la retroalimentación para el control de la función de la nefrona.

El complejo yuxtaglomerular consta de las *células de la mácula densa* en la porción inicial del túbulo distal y las *células yuxtaglomerulares* en las paredes de las arteriolas aferentes y eferentes. La mácula densa es un grupo especializado de células epiteliales en los túbulos distales que entra en estrecho contacto con las arteriolas aferente y eferente. Las células de la mácula densa contienen aparato de Golgi, que son orgánulos secretores intracelulares dirigidos hacia las arteriolas, lo que indica que estas células pueden estar secretando una sustancia hacia ellas.

**La reducción del cloruro de sodio en la mácula densa dilata las arteriolas aferentes y aumenta la liberación de renina**

Las células de la mácula densa perciben cambios en el volumen que llega al túbulo distal por medio de señales que no se conocen del todo. Los estudios experimentales hacen pensar que la reducción de la FG disminuye la velocidad del flujo que llega al asa de Henle, lo que aumenta la reabsorción del porcentaje de iones sodio y cloro suministrados a la rama ascendente del asa de Henle, hecho que disminuye la concentración de cloruro de sodio en las células de la mácula densa. Esta reducción de la concentración de cloruro de sodio inicia una señal que parte de la mácula densa y tiene dos efectos (**fig. 27-11**): 1) reduce la resistencia al flujo sanguíneo en las arteriolas aferentes, lo que eleva la presión hidrostática glomerular y ayuda a normalizar la FG, y 2) aumenta la liberación de renina en las células yuxtaglomerulares de las arteriolas aferente y eferente, que son los principales reservorios de renina. La renina liberada de estas células actúa después como una enzima aumentando la formación de angiotensina I, que se convierte en angiotensina II. Finalmente, la angiotensina II contrae las arteriolas eferentes, con lo que aumenta la presión hidrostática glomerular y ayuda a normalizar la FG.





**FIGURA 27-11** Mecanismo de retroalimentación de la mácula densa para la autorregulación de la presión hidrostática glomerular y la filtración glomerular (FG) durante la reducción de la presión arterial renal.

Estos dos componentes del mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular, que operan juntos por medio de la estructura anatómica especial del aparato yuxtaglomerular, proporcionan señales de retroalimentación a las arteriolas aferente y eferente para una autorregulación eficiente de la FG durante los cambios de la presión arterial. Cuando ambos mecanismos funcionan juntos, la FG cambia solo unos puntos porcentuales, incluso con grandes fluctuaciones de la presión arterial entre los límites de 75 y 160 mmHg.



## El bloqueo de la formación de la angiotensina II reduce aún más la FG durante la hipoperfusión renal

Como se comentó antes, una acción constrictora preferente de la angiotensina II sobre las arteriolas eferentes ayuda a impedir reducciones graves de la presión hidrostática glomerular y de la FG cuando la presión de perfusión renal se reduce por debajo de lo normal. La administración de fármacos que bloquean la formación de angiotensina II (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) o que bloquean la acción de la angiotensina II (antagonistas del receptor de la angiotensina II) puede provocar reducciones de la FG mayores de lo habitual cuando la presión arterial renal se reduce por debajo de lo normal. Una complicación importante del uso de estos fármacos para tratar a pacientes con una hipertensión debida a una estenosis de la arteria renal (bloqueo parcial de la arteria renal) es un descenso intenso de la FG que puede, en algunos casos, provocar una insuficiencia renal aguda. No obstante, los fármacos bloqueantes de la angiotensina II pueden ser sustancias terapéuticas útiles en muchos pacientes con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva y otros trastornos mientras se vigile que no aparezcan en los pacientes descensos acentuados de la FG.

## Autorregulación miógena del flujo sanguíneo renal y de la FG

Otro mecanismo que contribuye al mantenimiento del flujo sanguíneo renal y de la FG relativamente constantes es la capacidad de cada vaso sanguíneo de resistirse al estiramiento durante el aumento de la presión arterial, un fenómeno denominado *mecanismo miógeno*. Los estudios realizados en vasos individuales (sobre todo en arteriolas pequeñas) de todo el cuerpo han demostrado que responden a un aumento de la tensión o un estiramiento de la pared con una contracción del músculo liso vascular. El estiramiento de la pared vascular permite un mayor movimiento de los iones calcio desde el líquido extracelular hacia las células, lo que provoca su contracción por medio de los mecanismos expuestos en el [capítulo 8](#). Esta contracción impide una distensión excesiva de la pared y al mismo tiempo, mediante un aumento de la resistencia vascular, ayuda a impedir un aumento excesivo del flujo sanguíneo renal y de la FG cuando la presión arterial aumenta.

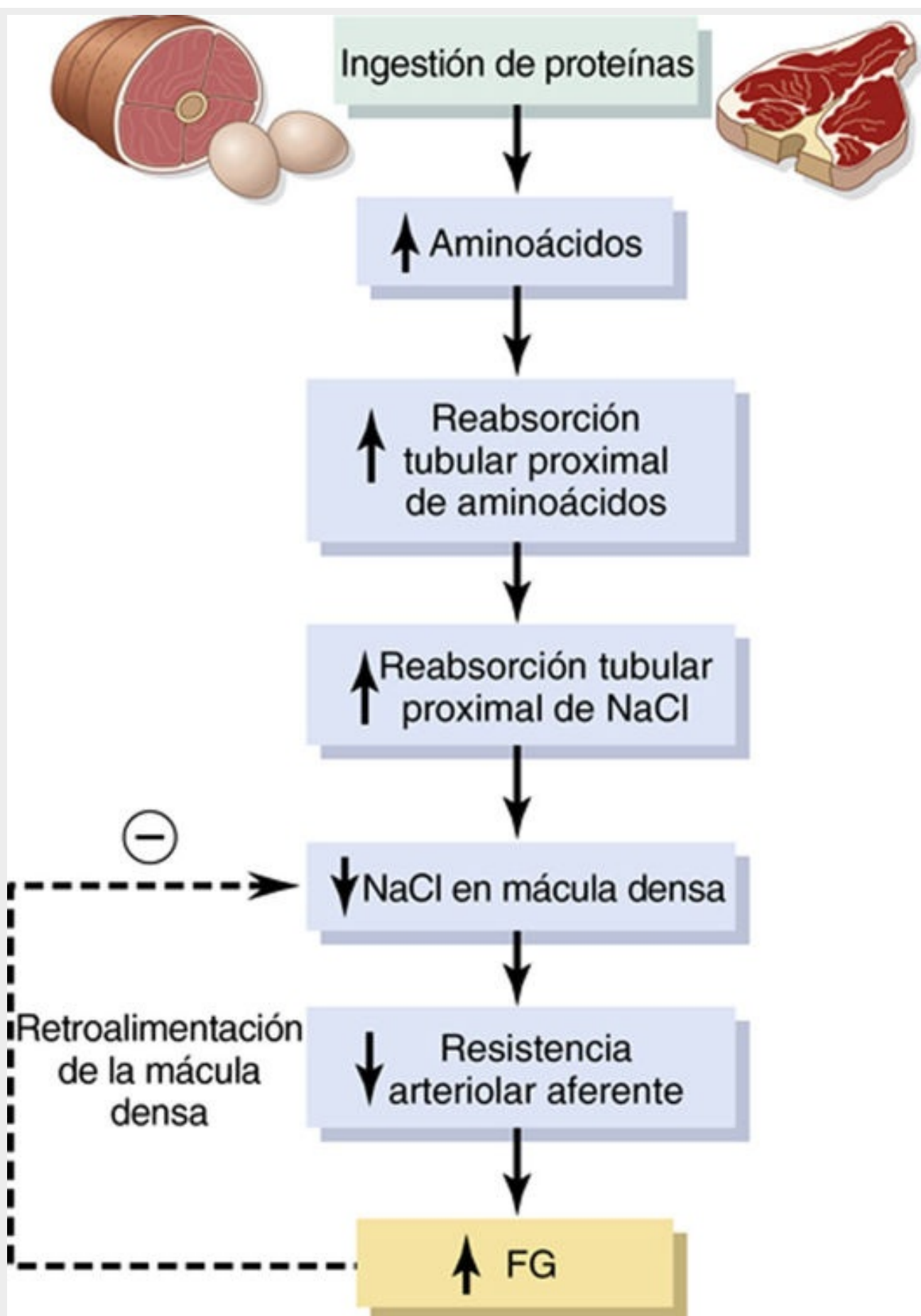
Aunque el mecanismo miógeno opera probablemente en la mayoría de las arteriolas del cuerpo, su importancia en la autorregulación del flujo sanguíneo renal y de la FG ha sido cuestionada por algunos fisiólogos porque este mecanismo sensible a la presión no tiene medio de detectar directamente por sí mismo cambios en el flujo sanguíneo renal ni en la FG. Por otra parte, este mecanismo puede ser más importante para proteger el riñón de lesiones inducidas por hipertensión. Como respuesta a aumentos repentinos en la presión sanguínea, la respuesta de contracción miógena en las arteriolas aferentes tiene lugar en unos segundos y, por tanto, atenúa la transmisión del aumento de la presión arterial a los capilares glomerulares.

## Otros factores que aumentan el flujo sanguíneo renal y la FG: ingestión elevada de proteínas y aumento de la glucemia

Aunque el flujo sanguíneo renal y la FG son relativamente estables en la mayoría de las condiciones, hay circunstancias en las que estas variables cambian significativamente. Por ejemplo, *se sabe que una ingestión elevada de proteínas aumenta el flujo sanguíneo renal y la FG*. Con una dieta rica en proteínas de larga duración, como la que contiene grandes cantidades de carne, los incrementos en la FG y en el flujo sanguíneo renal se deben en parte al crecimiento de los riñones. Sin embargo, la FG y el flujo sanguíneo renal aumentan también un 20-30% en las 1 a 2 h siguientes a la ingestión de una

comida rica en proteínas.

Una posible explicación del aumento de la FG es la siguiente. Una comida rica en proteínas aumenta la liberación de aminoácidos a la sangre, que se reabsorben en el túbulo proximal. Como los aminoácidos y el sodio se reabsorben juntos en los túbulos proximales, la mayor reabsorción de aminoácidos también estimula la reabsorción de sodio en los túbulos proximales. Esta reabsorción de sodio reduce la llegada de sodio a la mácula densa (**fig. 27-12**), lo que desencadena un descenso mediado por retroalimentación tubuloglomerular de la resistencia de las arteriolas aferentes, como se dijo antes. Este descenso de la resistencia arteriolar aferente eleva después el flujo sanguíneo renal y la FG. Esta mayor FG permite mantener la excreción de sodio en cifras casi normales mientras se incrementa la excreción de productos de desecho del metabolismo proteico, como la urea.



**FIGURA 27-12** Posible función de la retroalimentación de la mácula densa en la mediación del aumento de la filtración glomerular (FG) después de una comida de alto contenido proteico.

*Un mecanismo similar puede explicar también los incrementos acentuados en el flujo sanguíneo renal y la FG que se producen con aumentos grandes de la glucemia en personas con diabetes*

*mellitus incontrolada*. Debido a que la glucosa, como algunos aminoácidos, también se reabsorbe junto con el sodio en el túbulo proximal, una mayor llegada de glucosa a los túbulos les hace reabsorber un exceso de sodio junto a la glucosa. Esta reabsorción del exceso de sodio reduce, a su vez, la concentración de cloruro de sodio en la mácula densa, lo que activa la dilatación mediada por la retroalimentación tubuloglomerular de las arteriolas aferentes y los posteriores aumentos del flujo sanguíneo renal y de la FG.

Estos ejemplos demuestran que el flujo sanguíneo renal y la FG no son las variables primarias controladas por el mecanismo de retroalimentación tubuloglomerular. El principal objetivo de esta retroalimentación es asegurar una llegada constante de cloruro de sodio al túbulo distal, donde tiene lugar el procesamiento final de la orina. Los trastornos que tienden a aumentar la reabsorción de cloruro de sodio en el túbulo antes de la mácula densa desencadenan aumentos del flujo sanguíneo renal y de la FG, lo que ayuda a normalizar la llegada distal de cloruro de sodio de forma que puede mantenerse una excreción normal de sodio y de agua (v. **fig. 27-12**).

Una secuencia opuesta de acontecimientos ocurre cuando la reabsorción tubular proximal se reduce. Por ejemplo, cuando los túbulos proximales se dañan (lo que puede ocurrir por una intoxicación por metales pesados, como el mercurio, o dosis elevadas de fármacos, como las tetraciclinas), su capacidad para reabsorber cloruro de sodio se reduce. En consecuencia, llegan grandes cantidades de cloruro de sodio al túbulo distal que, sin las compensaciones adecuadas, provocarán una pérdida rápida y excesiva de volumen. Una de las respuestas compensadoras importantes parece ser la vasoconstricción renal mediada por la retroalimentación tubuloglomerular que aparece en respuesta a la mayor llegada de cloruro de sodio a la mácula densa en estas circunstancias. Estos ejemplos demuestran de nuevo la importancia de este mecanismo de retroalimentación para asegurar que el túbulo distal recibe la cantidad adecuada de cloruro de sodio, otros solutos del líquido tubular y volumen de líquido tubular para que se excreten en la orina cantidades adecuadas de estas sustancias.

# Bibliografía

- Bidani AK, Griffin KA, Williamson G, et al. Protective importance of the myogenic response in the renal circulation. *Hypertension*. 2009;54(2):393.
- Bidani AK, Polichnowski AJ, Loutzenhiser R, Griffin KA. Renal microvascular dysfunction, hypertension and CKD progression. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:1.
- Braam B, Cupples WA, Joles JA, Gaillard C. Systemic arterial and venous determinants of renal hemodynamics in congestive heart failure. *Heart Fail Rev*. 2012;17:161.
- Cowley Jr AW, Mori T, Mattson D, Zou AP. Role of renal NO production in the regulation of medullary blood flow. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;284:R1355.
- Cupples WA, Braam B. Assessment of renal autoregulation. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2007;292:F1105.
- Deen WN. What determines glomerular capillary permeability? *J Clin Invest*. 2004;114:1412.
- DiBona GF. Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2005;289:R633.
- Guan Z, Inscho EW. Role of adenosine 5'-triphosphate in regulating renal microvascular function and in hypertension. *Hypertension*. 2011;58:333.
- Hall JE. Angiotensin II and long-term arterial pressure regulation: the overriding dominance of the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(Suppl 12):s258.
- Hall JE, Brands MW. The renin-angiotensin-aldosterone system: renal mechanisms and circulatory homeostasis. In: Seldin DW, Giebisch G, eds. *The Kidney—Physiology and Pathophysiology*. 3rd ed New York: Raven Press; 2000:1009–1046.
- Hall ME, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity, hypertension, and chronic kidney disease. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:75.
- Hansell P, Welch WJ, Blantz RC, Palm F. Determinants of kidney oxygen consumption and their relationship to tissue oxygen tension in diabetes and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2013;40:123.
- Haraldsson B, Sörensson J. Why do we not all have proteinuria? An update of our current understanding of the glomerular barrier. *News Physiol Sci*. 2004;19:7.
- Loutzenhiser R, Griffin K, Williamson G, Bidani A. Renal autoregulation: new perspectives regarding the protective and regulatory roles of the underlying mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2006;290:R1153.
- Navar LG, Kobori H, Prieto MC, Gonzalez-Villalobos RA. Intratubular renin-angiotensin system in hypertension. *Hypertension*. 2011;57:355.
- O'Connor PM, Cowley Jr AW. Modulation of pressure-natriuresis by renal medullary reactive oxygen species and nitric oxide. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:86.
- Schnermann J, Briggs JP. Tubular control of renin synthesis and secretion. *Pflugers Arch*. 2013;465:39.
- Speed JS, Pollock DM. Endothelin, kidney disease, and hypertension. *Hypertension*. 2013;61:1142.