

SISTEMA URINARIO

Al metabolizar, las células producen tanto energía como productos de desecho. Estos últimos son eliminados principalmente mediante el sistema urinario, que purifica la sangre y regula a la vez las concentraciones de la mayoría de los contribuyentes de los líquidos orgánicos. Los riñones secretan también hormonas como la renina y la eritropoyetina y producen prostaglandinas.

Cada un minuto circula por los riñones más de la quinta parte de la sangre corporal. La sangre que pasa por los capilares renales deja un filtrado que recorre el sistema de túbulos del riñón, siendo absorbida en su trayecto la mayor parte del agua y las sustancias utilizables. Los productos de desechos, sin embargo, permanecen en el interior de los tubos, para ser eliminados después por las vías excretoras en forma de orina.

El sistema urinario está formado por los riñones y las vías urinarias, estas últimas comprenden los cálices, la pelvis renal, los uréteres, la vejiga y la uretra.

ELEMENTOS CONSTITUYENTES

Riñones

Los riñones están situados en posición retroperitoneal, en la pared posterior de la cavidad abdominal; presentan forma de haba, con un borde cóncavo y otro convexo. En el hombre miden aproximadamente de 10-12 cm. de longitud, 5-6 cm. de ancho y 3-4 cm. de grosor.

En el borde interior del órgano se observa una depresión denominada **hilio**, en la cual se localiza un conducto excretor grande, el **uréter**, que continúa hasta la vejiga urinaria.

La unidad estructural del riñón es la **nefrona**, de la cual existen en cada riñón humano

aproximadamente un millón.

Al corte los riñones presentan una zona externa de color pardo rojiza, la **corteza** y una zona interna más pálida, la **médula**. En la médula se aprecian de 6 a 10 sectores cónicos llamados **pirámides renales**, con base hacia la corteza y su ápice, llamado **papila renal**, proyectándose en la luz de un cáliz menor. Los límites de las pirámides están constituidos por entradas de la corteza denominadas **columnas renales**.

Una pirámide renal, más el casquete de corteza que cubre su base y parte de las columnas renales que le rodean constituyen un **lóbulo renal**. Un lobulillo renal es un segmento del lóbulo renal que en la corteza tiene como centro un rayo medular y está limitado lateralmente por las arterias y venas interlobulillares, en la médula carece de límites.

Segmentos similares de muchos túbulos uriníferos están en registro al mismo nivel en las pirámides de la médula, dando como resultado zonas o bandas transversales que difieren de color y textura. Así se distingue una **médula externa y una interna** y a su vez en la médula externa se reconoce una **franja externa** coloreada débilmente y una **franja interna** algo más gruesa y más oscura. La convergencia hacia la papila de las porciones rectas de los túbulos uriníferos confiere un aspecto estriado a la médula.

En el extremo de la papila se observan alrededor de 25 poros que son las aberturas terminales de los túbulos uriníferos en el cáliz menor. Desde la base de las pirámides se extienden por alguna distancia en la corteza haces radiales de segmentos rectos de los túbulos, formando estriaciones verticales pálidas denominadas **rayos medulares**.

El resto del parénquima cortical que rodea y separa a los rayos medulares se denomina **laberinto cortical**, en el se encuentran los segmentos tortuosos de los túbulos uriníferos y los **corpúsculos renales** (CR), estructuras redondeadas donde se inician

éstos y sitio de formación del filtrado glomerular a partir del cual se produce la orina. La presencia de los CR y los cortes transversales de los segmentos tortuosos del túbulo urinífero confieren al laberinto cortical y a las columnas renales un aspecto granuloso a la observación de bajos aumentos con M/O.

Finalmente, a la médula le sigue una cavidad denominada **seno renal**, ocupada por el tejido adiposo, la pelvis renal y los cálices mayores y menores, además de vasos sanguíneos y nervios.

Estructura histológica general

Tratándose de un órgano macizo, presenta estroma y parénquima. El **estroma** está constituido por una cápsula de tejido conjuntivo denso y tejido intersticial.

De la cápsula no parten tabiques hacia el interior del órgano, razón por la cual esta cápsula puede desprenderse con facilidad. El tejido conjuntivo intersticial es muy escaso y de tipo reticular, que se encuentra en forma de redes en los espacios estrechos existentes entre las distintas partes componentes del parénquima. En este tejido se observan pocos fibroblastos y macrófagos fijos.

El **parénquima** está formado por los tubos uriníferos que comprenden la nefrona y el tubo colector y también por grupos celulares que reciben en nombre de **aparato yuxtaglomerular**.

Túbulo Urinífero

El túbulo urinífero consta de dos partes de origen embriológico diferente: **la nefrona y el sistema colector**. Tradicionalmente la nefrona se ha dividido cuatro componentes: el **corpúsculo renal (CR)**, una porción inicial tortuosa denominada **tubo contorneado proximal (TCP)**, una porción recta que desciende hacia la médula y retorna a la corteza describiendo un asa cerrada llamada **asa de Henle** y un segmento tortuoso

final, el **tubo contorneado distal** (TCD), pero actualmente, atendiendo a la estructura histológica de sus diferentes segmentos, y por un acuerdo de la Comisión Renal de la Sociedad Internacional de Fisiología, la nefrona está constituida por el **corpúsculo renal (CR)**, el **túbulo proximal (TP)**, el **túbulo intermedio (TI)** y el **túbulo distal (TD)**, ella recibe el filtrado de la sangre creado en una masa esférica de capilares tortuosos, el **glomérulo renal**, en su extremo proximal y modifica la composición de este fluido por la adición de desechos nitrogenados y por la reabsorción de ciertos componentes útiles al organismo. El **sistema colector**, a su vez, está integrado por el **túbulo conector** y el **tubo colector**, este último con segmentos cortical, medular externo y medular interno. El sistema colector absorbe agua del filtrado concentrando sus solutos.

El asa de Henle varía su longitud en diferentes nefronas. En las nefronas de asa de Henle corta, el asa se acoda en la médula externa y en las muy cortas el asa no llega a la médula y retorna en los rayos medulares a nivel de la corteza interna.

Hay aproximadamente 1,5 millones de túbulos uriníferos en cada riñón humano. A lo largo de la nefrona se distinguen varios segmentos diferenciables morfológicamente, cada uno presente en un nivel particular de la corteza o de la médula. El epitelio que reviste cada segmento presenta una estructura microscópica característica relacionada con su función específica en la formación de la orina.

Resumiendo, el **tubo urinífero (TU)** comprende actualmente el **corpúsculo renal (CR)** y cuatro secciones tubulares: **túbulo proximal (TP)**, **túbulo intermedio (TI)**, **tubo distal (TD)** y **sistema colector (SC)**. Cada una de las cuales se divide a su vez en dos o más segmentos.

Corpúsculo Renal

El extremo proximal de cada nefrona presenta una expansión de pared muy delgada que está profundamente invaginada para formar una estructura hueca en forma de copa de doble pared llamada **cápsula de Bowman**. La concavidad está ocupada por un **glomérulo** de capilares y entre ambos constituyen el **corpúsculo renal** (CR). La zona del CR por donde penetra la arteriola aferente que da origen al glomérulo y sale la arteriola eferente se denomina **polo vascular**, mientras que la zona donde el corpúsculo se continúa con el TU se denomina **polo urínífero**, en éste, el espacio entre las hojas visceral y parietal de la cápsula de Bowman que se denomina **espacio capsular**, urinario o de Bowman, se continúa con el túbulo proximal.

La hoja parietal de la cápsula de Bowman está constituida por un epitelio simple plano mientras que las células de la hoja visceral son diferentes de cualquier otro epitelio en el organismo y se denominan **podocitos**. Los podocitos presentan un cuerpo donde se sitúa el núcleo de contorno irregular y con indentaciones, un pequeño aparato de Golgi, algunas cisternas de RER y abundantes ribosomas libres. Los filamentos intermedios y microtúbulos son numerosos y se extienden a las prolongaciones primarias que parten del cuerpo de los podocitos. A partir de las prolongaciones primarias se extienden finas prolongaciones secundarias o pedicelos que se interdigitan con los de las células vecinas abrazando los capilares glomerulares, dejando entre ellos un sistema extraordinariamente elaborado de hendiduras intercelulares a través de las cuales puede pasar al espacio capsular un filtrado del plasma sanguíneo, el **filtrado glomerular**.

Los **pedicelos** de los podocitos están estrechamente aplicados sobre la **lámina basal de los capilares glomerulares**, pero el cuerpo de la célula está separada de uno a tres μm , de esta forma la mayor parte de la superficie de los capilares está tapizada por

los pedicelos aumentando el área total de hendiduras intercelulares disponibles para la filtración. En las secciones verticales a los capilares glomerulares, las secciones transversales de los pedicelos muestran un tamaño uniforme con las bases algo expandidas lo que les confiere forma de campana. Se han demostrado filamentos de actina y meromiosina pesada en este sitio. Las **hendiduras de filtración** tienen un diámetro de **25-35 nm** y están cerradas por un **diafragma** de cuatro a seis nm. En vistas superiores el diafragma presenta una estructura porosa, con una densidad lineal central conectada a las membranas celulares de los pedicelos adyacentes por puentes cruzados espaciados a casi cuatro nm. Se cree que los poros resultantes sean lo suficientemente pequeños para impedir el paso al filtrado glomerular de las albúminas y molécula grandes de la sangre.

La membrana plasmática de los pedicelos tiene un glicocálix prominente que está cargado negativamente y presenta una sialoproteína de 140 kD llamada **podocalixina**. En vivo, las moléculas filamentosas del glicocálix probablemente llenan las hendiduras de filtración y su **carga negativa alta** pudiera ser un componente significativo de la **barrera de filtración**.

La lámina basal tiene un espesor de 100 a 150 nm y presenta las tres capas típicas de las membranas basales: la **lámina rara externa**, la **lámina densa central** y la **lámina rara interna** adyacente al endotelio. La M/E corriente muestra pocos detalles en ella, pero en preparaciones teñidas con rojo rutenio o ferritina cationizada, las densidades de la lámina densa se incrementan y se revelan densidades regularmente espaciadas en las láminas raras, estas coinciden con la localización inmunohistoquímica de la **fibronectina** que puede servir para anclar las células endoteliales y epiteliales a la

lámina densa, la cual consiste en una malla de **colágena IV y laminina** en una matriz rica en el proteoglicano **sulfato de heparano**, que contribuye con sus cargas negativas a la **barrera electrostática del filtro glomerular**.

El endotelio de los capilares glomerulares es fino y presenta poros muy numerosos, uniformes, de 70-90 nm de diámetro sin diafragmas. La porción más gruesa de las células endoteliales, que contiene el núcleo, está generalmente al lado contrario al espacio capsular. Los espacios estrechos entre varios capilares glomerulares están ocupados por el **mesangio**, tejido conectivo intersticial que consiste de **células mesangiales** dentro de una **matriz extracelular** compuesta fundamentalmente por **fibronectina**.

Las **células mesangiales** se consideran un **tipo especial de pericito** que contribuye al soporte estructural de las asas capilares y, a diferencia de los pericitos de otras localizaciones, presentan **actividad fagocítica** y se plantea que pueden participar en el continuo **recambio de la lámina basal** eliminando sus porciones externas que contiene residuos de la filtración mientras ésta es renovada por su cara interna por las células endoteliales.

Las células mesangiales **son contráctiles** y en cultivos responden a la **angiotensina II** (AT-II) y a otros vasoconstrictores que se conocen reducen el flujo sanguíneo en algunas de las asas capilares, también se ha demostrado que las células mesangiales tienen receptores para los **péptidos natriuréticos atriales**, secretados por las células mioendocrinas del corazón, que aumentan la intensidad de filtración glomerular, por lo que se ha pensado sean estas células las que medien sus efectos sobre el flujo glomerular.

La filtración continua del plasma sanguíneo en los glomérulos renales es esencial para

la eliminación de los desechos nitrogenados y para controlar la composición de los líquidos extracelulares y el volumen de la sangre. Los componentes estructurales del filtro glomerular o **barrera de filtración** son: el **endotelio fenestrado de los capilares glomerulares, la lámina basal y las hendiduras de filtración entre los pedicelos de los podocitos**. El endotelio fenestrado es sólo un tamiz grueso que retiene los elementos figurados de la sangre por lo que se cree es la lámina basal el verdadero filtro glomerular.

Túbulo Proximal (TP).

Inicialmente describe unas pocas vueltas cerca del corpúsculo, luego forma un asa larga dirigida a la superficie del riñón que retorna a la vecindad del corpúsculo para penetrar en el rayo medular más cercano, esta primera porción tortuosa del túbulo proximal se denomina tubo contorneado proximal (TCP), en el rayo medular el TP sigue un trayecto recto hacia la médula formando la parte recta del túbulo proximal. El TP es el **segmento más largo de la nefrona** y en conjunto forma la mayor parte de la corteza renal. Su **epitelio es simple cúbico alto y presenta un borde en cepillo con un glicocálix prominente**, su luz aparece irregular y parcialmente obliterada como artefacto de fijación, si el riñón se fija por perfusión todos los TP tendrán una luz abierta. Sus células tienen un solo núcleo y un **citoplasma acidófilo**, el aparato de Golgi forma una corona sobre el núcleo, las **mitocondrias son numerosas, largas y se disponen en la mitad basal de la célula casi paralelas al eje longitudinal de la célula** en espacios limitados por **profundas invaginaciones de la superficie basal**, confiriéndole una fina estriación a esta zona. Entre las microvellosidades se observan invaginaciones tubulares de la membrana plasmática denominadas **canalículos apicales** que presentan en su superficie citoplasmática cortas proyecciones espinosas

semejantes a las observadas en las **vesículas cubiertas de clatrina encargadas de la endocitosis mediada por receptores** de otros tipos celulares. Alrededor de los extremos de los canalículos hay **vesículas pequeñas y grandes vacuolas**, estas últimas corresponden a endosomas tempranos de la endocitosis mediada por receptores.

Los límites celulares no se precisan al M/O, debido a las **extensas interdigitaciones entre células vecinas**. Estas interdigitaciones, unidas a las profundas invaginaciones de la superficie basal **amplían considerablemente la superficie basocelular expuesta al líquido intersticial**.

El TP **absorbe casi toda la glucosa y los aminoácidos (a.a.)** del filtrado glomerular. Como en otros epitelios absortivos, los dominios apical y basocelular difieren en la naturaleza de sus proteínas integrales. La membrana apical, ampliada veinte veces por el borde en cepillo, contiene los sistemas de transporte para la glucosa y los aa.aa., también presenta peptidasas, que se cree participan en la regulación de los niveles circulatorios de ciertas hormonas peptídicas. Cerca del **70 % del agua y del sodio del filtrado glomerular es reabsorbido por el TP**. La principal bomba en la membrana basolateral es la ATPasa K^+ . El bombeo del Na^+ acompañado del Cl^- , crea un gradiente electroquímico en el líquido intersticial que arrastra el agua de la luz del TP al espacio pericapilar.

Al M/O el TP parece tener una estructura similar en toda su extensión, sin embargo, con el M/E son identificables tres segmentos distintos, estos son designados: S1, S2 y S3. El S1 incluye la parte inicial y media del TCP, las células son **más altas, las interdigitaciones son muy extensas y las mitocondrias son más grandes y numerosas**, el S2 comprende la porción final del TCP y la primera porción de la parte

recta del TP, en éste las células son **más bajas, hay menos interdigitaciones laterales y sus mitocondrias son más cortas**. La transición al S3, formado por la porción final de la porción recta del TP, es más abrupta, las células son **cuboidales, las microvellosidades son notablemente menores, tienen pocos procesos de interdigitación intercelular y sus mitocondrias son relativamente más pequeñas y están orientadas al azar**. El ritmo de transporte de Na^+ es más alto en S1 y disminuye progresivamente en S2 y S3.

Túbulo Intermedio (TI)

El TI es el segmento fino de la nefrona, se inicia por el estrechamiento brusco de la porción recta del TP (S3) de 60 a 15 μm de diámetro **en la médula externa en el límite entre sus franjas externa e interna** formando la porción delgada descendente del asa de Henle, el borde en cepillo termina y el epitelio de cuboidal pasa a **plano, de 0,5 a 2 μm de espesor, con escasas microvellosidades cortas**.

En las nefronas de asas cortas que son siete veces más numerosas que las de asas largas el TI está limitado a la rama descendente del asa de Henle, su longitud es variable, llegando a faltar en raras ocasiones. El epitelio es similar en toda su extensión, sus células (Tipo I) son **poligonales y no presentan interdigitaciones**, en los cortes transversales **se confunden con capilares o vénulas**.

El TI de las nefronas de asas largas **puede tener 10 mm. o más de longitud**, extendiéndose casi hasta el ápice de la papila renal, en él se pueden identificar al M/E tres segmentos morfológicamente diferentes. En la porción descendente inicial las células planas tienen **largos procesos que se interdigitan** con el de las células vecinas y presentan **invaginaciones basales poco profundas** (Tipo II), en los cortes transversales de este segmento las porciones celulares que contienen el núcleo son

escasas en comparación con segmentos de 1-3 μm carentes de núcleos que constituyen cortes transversales de los procesos celulares interdigitados. Entre las membranas laterales de estos procesos hay **estrechas hendiduras intercelulares cerradas en sus extremos adluminales por estrechas zónulas ocluyentes.**

Al descender en la médula se produce una disminución progresiva del número y longitud de los procesos laterales hasta convertirse en **células irregularmente poligonales (Tipo III)**. En el TI ascendente las células nuevamente presentan **procesos interdigitados, pero carecen de invaginaciones basales (Tipo IV)**. No se conoce el significado de estas variaciones a lo largo del TI.

No hay transporte activo de Na^+ en el TI pero hay algún flujo pasivo que contribuye a la concentración de la orina. Su porción descendente tiene una alta permeabilidad al agua, posiblemente relacionada con la amplificación de la vía intercelular consecuencia de la extensa interdigitación de sus células, la porción ascendente tiene menor permeabilidad al agua.

Túbulo Distal (TD)

El TD comienza en la franja interna de la zona externa de la médula en una transición abrupta del TI a la rama gruesa ascendente del asa de Henle y su primera porción se denomina rama ascendente gruesa medular (RAGM) y su continuación es la rama ascendente gruesa cortical (RAGC), donde esta última contacta al polo vascular del CR de la misma nefrona, su epitelio contiene una placa de células especializadas llamada **mácula densa (MD)**. De ahí en adelante sigue un trayecto tortuoso y se denomina tubo contorneado distal (TCD). En la RAGM medular el epitelio es cúbico, de 7-8 μm de altura, disminuyendo gradualmente su altura hasta cerca de 5 μm en la RAGC. Su luz es generalmente más ancha que la del TP, carece de borde en cepillo, pero algunas

células presentan microvellosidades cortas, en la RAGM predominan células con la superficie apical lisa. Se encuentra un par de centriolos sirviendo de cuerpo basal a un flagelo corto que se proyecta en la luz. En la superficie apical hay algunas vesículas, pero faltan los canalículos apicales y las vesículas cubiertas de clatrina prominentes en el TP, presenta pocas cisternas del RER y un pequeño aparato de Golgi. El núcleo redondeado u ovoide está desplazado hacia la luz por ATPasa Na^+K^+ profundos plegamientos de la membrana de la base de la célula que limitan compartimientos estrechos ocupados por largas mitocondrias, presenta interdigitaciones laterales con las células vecinas pero menos numerosas que el S1 del TP.

La RAG es **casi impermeable al agua**, su principal función es la **resorción de Cl^- y Na^+** del filtrado glomerular su actividad y su capacidad resorptiva son mayores en la franja interna de la médula externa, lo que se correlaciona con la extensión de su membrana basolateral y el volumen de sus **mitocondrias, mayores en la franja interna y que disminuyen hacia la corteza**. En el TCD las células son algo **más altas que en la RAG**, las **invaginaciones basales y las interdigitaciones laterales** cerca de la base de la célula son **más extensas**, lo que origina un área mayor de membrana basolateral.

Cerca del 85 % del Na^+ del filtrado glomerular ha sido reabsorbido antes de llegar al TCD, pero este segmento **es capaz de reabsorber casi todo el Na^+ remanente** gracias a que el TCD tiene una **actividad ATPasa Na^+K^+ mayor que cualquier otro segmento de la nefrona**.

En la RAG ha sido identificada una proteína característica, la proteína Tamm-Horsfall, su significación funcional es desconocida, ella contribuye a formar los cilindros intratubulares que ocluyen los túbulos en algunas enfermedades del riñón.

Sistema Colector

Un corto segmento de transición, llamado túbulo conector, une al TCD con el tubo colector (TC), sobre la base de su localización en el parénquima renal se distinguen tres segmentos sucesivos en el TC, estos son: tubo colector cortical (TCC), el tubo colector medular externo (TCME) y el tubo colector medular interno (TCMI). Los TC cursan hacia el interior en los rayos medulares y a cuando llegan a la médula interna, pares de ellos se aproximan en ángulo agudo y confluyen. Cerca de siete de tales confluencias dan por resultado la formación de tubos rectos de 100-200 μm de diámetro llamados conductos papilares o conductos de Bellini. Son éstos los que se abren en el área cribosa de las papilas renales.

Los túbulos conectores muestran cuatro distintos tipos celulares al M/E: células similares a las del TCD, células del túbulo conector, células intercaladas y células principales.

Las **células del túbulo conector** tienen **núcleo redondo u ovoide**, **citoplasma claro**, pequeño aparato de Golgi paranuclear y **numerosas mitocondrias pequeñas**. Su superficie libre es lisa, hay **pocas vesículas en el citoplasma apical** y presentan **menos interdigitaciones laterales que las células de los TCD**.

Las **células intercaladas** presentan **micropliegues característicos en su superficie libre** y una **extraordinaria abundancia de vesículas en el citoplasma apical**, la mayoría de 50 nm de diámetro, pero puede haber algunos de 200 nm, las mitocondrias son cortas y globulosas y están distribuidas por el citoplasma, en la superficie basal presenta muchas vellosidades delgadas o pliegues orientados irregularmente. Ellas tienen una **alta actividad de anhidrasa carbónica** y sus membranas basolaterales

contienen la **proteína de canal iónico banda-3** unida a las proteínas esqueléticas de la membrana **anquirina y espectrina** y se cree que están relacionadas con el **control del balance ácido-básico mediante la resorción de bicarbonato**.

Las **células principales** tienen una ultraestructura más sencilla que las otras, tienen **microvellosidades cortas, gruesas y un flagelo único situado centralmente**. El núcleo ovoide está situado centralmente y las **mitocondrias son algo pequeñas y están dispersas por el citoplasma**. Presenta **muchos pliegues basales** con orientación variable, más compactados que los de las células intercaladas. La función de las células principales es desconocida.

Los tubos contorneados participan en la **secreción de K^+ y en la acidificación de la orina**.

Tejido Intersticial

En la corteza los fibroblastos tienen prolongaciones largas y delgadas que establecen contacto con células similares vecinas. Sus núcleos son alargados, a menudo indentados, en el citoplasma periférico son abundantes los filamentos de actina y no son raras las densidades submembranas típicas de las fibras musculares lisas. En el citoplasma se encuentran, ocasionalmente, pequeñas gotas de lípidos y cisternas dilatadas del RER que pueden contener un material flocular de baja densidad electrónica. Se considera que estas células, como en otros sitios, producen los componentes fibrosos y amorfos de la matriz extracelular y según algunos autores también producen la eritropoyetina.

Las células mononucleares del intersticio renal han sido poco estudiadas, son más o menos esféricas, tienen un núcleo grande heterocromático, citoplasma escaso con pocas mitocondrias, abundantes ribosomas libres y muy escaso RE. Se localizan a menudo junto a los fibroblastos de la corteza, hay algunas en la médula externa pero son raras o faltan en la médula interna. Pertenecen a la serie linfocítica y al sistema monocitos-macrófagos.

Las células intersticiales medulares difieren de los fibroblastos de la corteza en su orientación y en su estructura. Son células pleomórficas, generalmente orientadas transversalmente a los túbulos renal, a modo de peldaños de escalera, sus largas y delgadas prolongaciones están estrechamente relacionadas con éstos y con las paredes de los vasos sanguíneos. Llama la atención las múltiples gotas de lípidos presentes en su citoplasma, a veces rodeadas de túbulos del REL, también presentan algunas cisternas del RER. Por el alto contenido de prostaglandinas en la médula renal, se pensó que estas células las producían, pero en sus lípidos no contienen cantidades

apreciables de prostaglandinas ni de prostaglandina sintetasa. Estudios más recientes sugieren que estas células contienen el substrato para la síntesis de la hormona medulipina I, extraída de las papilas renales, que sería convertida, en el hígado en medulipina II.

La inyección intravenosa de medulipina I produce vasodilatación del lecho vascular sistémico y disminución de la tensión arterial (T/A), por lo que hay un creciente apoyo al concepto del control dual de la presión sanguínea por la renina y la medulipina.

Complejo Yuxtaglomerular

Se denomina así al conjunto de elementos tubulares y vasculares de las nefronas situados en el polo vascular del CR que tienen función interactiva e influyen sobre la T/A sistémica. Estos son: la mácula densa (MD), las células yuxtaglomerulares (CYG) y las células mesangiales extraglomerulares (CMEG), también denominadas células lasis o Goormaghtigh.

La MD está constituida por las células del TD más próximas a la arteriola aferente. Sus células son más delgadas y más próximas entre sí, el intenso color del conjunto de núcleos le confiere su nombre, tienen numerosas microvellosidades apicales y un cilio situado centralmente, sus mitocondrias son cortas y distribuidas al azar, carecen de los plegamientos basales característicos de las células del TD, el aparato de Golgi está situado entre el núcleo y la base de la célula. Prolongaciones romas se extienden a través de la lámina basal, fina y discontinua, hacia las CYG. Esta relación sugiere fuertemente que la MD tiene una función sensorial que influye sobre las CYG.

Las CYG son células musculares modificadas situadas en la túnica media de la arteriola aferente, varían en número de una a otra nefrona pudiendo estar ausentes en algunas. Pueden localizarse hasta a 100 μm del glomérulo, raramente se encuentran

en la arteriola eferente, tienen núcleos redondeados y gránulos secretores en su citoplasma. Su estructura al M/E varía, algunas presentan pocos gránulos y conservan el aspecto típico de las fibras musculares lisas, otras tienen mayor número de gránulos, RER bien desarrollado, aparato de Golgi prominente y pocos o ningún miofilamento. El aspecto de los gránulos varía, inicialmente son pequeños y fusiformes o romboidales con estructuras paracristalinas en su interior con una periodicidad de 5-10 nm, posteriormente éstos se fusionan formando conglomerados irregulares que gradualmente se transforman en gránulos maduros esferoidales de contenido homogéneo sin organización cristalina. Los gránulos contienen una proteasa ácida denominada renina que cataliza el clivaje del angiotensinógeno plasmático elaborado en el hígado a angiotensina I (AT-I), que es dividida en angiotensina II (AT-II) por la enzima convertasa a nivel de los capilares del pulmón. La AT-II es un potente vasoconstrictor que eleva la T/A e indirectamente influye en el flujo sanguíneo renal.

Se ha comprobado recientemente que los gránulos de las CYG comparten varias características con los lisosomas secundarios: incorporan ferritina y peroxidasa de rábano picante y contienen fosfatasa ácida, catepsina B y D y α -glucosidasa. La catepsina B pudiera activar la renina antes de su liberación por exocitosis, se ha pensado que la renina, además de su efecto sistémico, pudiera tener un efecto importante sobre el riñón regulando la intensidad del filtrado glomerular. Hay evidencias inmunohistoquímicas de la presencia de AT- I, enzima convertasa y AT-II en las CYG. La liberación local de AT-II pudiera disminuir la intensidad de la filtración glomerular mediante la constricción de los vasos glomerulares. En el mecanismo de retroalimentación planteado, la MD está encargada de detectar los cambios en las concentraciones de sales o la velocidad del flujo a través del TD transmitiendo la

información a los otros elementos del complejo YG.

Las células mesangiales extraglomerulares están en comunicación una con otras y con las células mesangiales glomerulares por medio de nexos, uniones similares se han reportado con las CYG y con las fibras musculares lisas de las arteriolas aferentes. Estas pudieran ser vías para la unificación de la actividad vasomotora de las arteriolas aferentes y los capilares glomerulares.

Circulación Renal

Los riñones reciben alrededor de 1300 ml/min. de sangre, lo que representa 1/5 del gasto cardiaco. La arteria renal se divide en arterias segmentarias en el seno renal, estas se ramifican en arterias lobulares que dan origen a las arterias interlobulares que cursan en las columnas renales al lado de las pirámides, éstas a su vez dan ramas laterales en el límite de la corteza y la médula, las arterias arqueadas. A partir de las arterias arqueadas nacen ramas radiales hacia la corteza, las arterias interlobulillares, de las que parten las arteriolas aferentes que dan origen a los glomérulos renales de los que se originan las arteriolas eferentes.

Las arteriolas eferentes de los glomérulos superficiales dan origen a la red de capilares peritubulares a partir de éstos se originan las venas estrelladas, por debajo de la cápsula del riñón, que son el origen de las venas interlobulillares a partir de las cuales se continúa el sistema venoso acompañando a las arterias y recibiendo nombres similares.

Las arteriolas eferentes de los glomérulos más profundos dan origen a los vasos rectos que describen asas hacia la médula paralelas a las asas de Henle formando haces o

redes que facilitan el mecanismo de contracorriente. Las ramas descendentes de los vasos rectos son más delgadas y presentan un endotelio continuo (Tipo I), las ascendentes tienen un mayor diámetro, una pared más fina y endotelio fenestrado (Tipo II). La proximidad de estos vasos en los haces facilita la difusión de iones y pequeñas moléculas entre los vasos descendentes y ascendentes sirviendo como eficaces intercambiadores de contracorriente para las sustancias difusibles.

Vasos sanguíneos (circulación sanguínea)

La circulación sanguínea es un componente fundamental de este órgano. Para los fisiólogos, las arteriolas, los capilares y las vénulas forman parte de la nefrona (nefrona funcional). Las arterias piélicas, ramas de la arteria renal, se ramifican y originan las **arterias interlobulares** que se sitúan entre las pirámides. En el límite entre la médula y la corteza, originan ramas que se arquean y siguen una dirección casi paralela a la superficie renal. Según su recorrido en arco se denominan **arterias arciformes**.

A partir de estas últimas y a intervalos más o menos regulares, se originan ramas más pequeñas que se dirigen radialmente hacia la periferia y se sitúan entre los rayos medulares; estas reciben el nombre de **arterias interlobulares** y ayudan a identificar los límites de los lobulillos. A distintas alturas, dichas arterias dan origen a numerosas ramas que se denominan arterias interlobulares. Estas o sus ramificaciones constituyen las arterias aferentes, que penetran en los corpúsculos a nivel del polo vascular. De cada glomérulo la sangre es drenada por la **arteriola eferente**, la cual se divide en una red de capilares que irrigan a los tubos contorneados corticales: se trata de la **red capilar peritubular**.

Además, las arteriolas interlobulillares cuando llegan a la superficie renal, se capilarizan debajo de la cápsula.

Según lo estudiado, no existen dudas sobre la irrigación de la corteza, pero ¿cómo se garantiza la irrigación de la médula? Las pirámides son irrigadas por las **arteriolas rectas falsas**, que se originan en las arteriolas eferentes de los corpúsculos yuxtamedulares. Siguiendo un recorrido recto hacia la papila, llegan a la sustancia medular, donde se ramifican profusamente en ángulo agudo, formando una red capilar de mallas alargadas alrededor de las asas de Henle y los tubos colectores existentes en esta zona. Debe significarse que la mayoría de los autores niegan la existencia de las arteriolas rectas verdaderas, que partirían directamente de las arterias arciformes o de las arterias interlobulillares.

La **circulación de retorno** se inicia en las tres redes capilares señaladas: debajo de la cápsula, de la red capilar peritubular y de la red capilar medular. Después se forman las venas correspondientes a las arterias del mismo nombre.

Es indispensable señalar que en el riñón existen anastomosis arteriovenosas, las cuales garantizan un tránsito rápido de sangre a través del órgano, en casos de **shock**.

El recorrido de la sangre en el riñón muestra dos hechos importantes. El primero es que la sangre circulante por los capilares que rodean a los túbulos ha pasado previamente por los glomérulos, donde aumenta su contenido relativo de proteínas. Como segundo detalle, señalaremos que a partir de las arterias interlobulares todos son vasos terminales. De ahí que si una arteria interlobular, arciforme o interlobulillar es ocluida por un trombo o un émbolo, se produce un infarto (necrosis de una porción de parénquima, de forma triangular generalmente).

Como aspecto final que puede constituir una motivación más a estudiar en este capítulo, añadiremos que las enfermedades médicas del riñón se agrupan en tres categorías, según la estructura histológica más afectada:

1. Glomerulonefritis, en la que inicialmente las lesiones histopatológicas radican en los glomérulos.
2. Nefrosis, donde los túbulos son primariamente afectados.
3. Pielonefritis, para las cuales el tejido intersticial es el campo principal de desarrollo del proceso patológico.

Vías Excretoras

En general las vías excretoras presentan la estructura en tres capas de los órganos tubulares: mucosa, muscular y adventicia. La mucosa presenta un epitelio de transición desde la pelvis renal hasta la vejiga, pero el grosor del mismo varía desde 2-3 células en la pelvis hasta 6-8 en la vejiga vacía. La lámina propia es de un tejido conectivo rico en fibras elásticas, algo más laxo en la zona más profunda. La capa muscular no está tan bien definida como en otros órganos, está formada por haces de fibras musculares lisas de orientación variable, los internos tienden a ser longitudinales y los externos circulares, pero en el tercio inferior de los uréteres y en la vejiga existe una tercera capa externa de orientación longitudinal. La capa circular externa en los cálices menores forma un anillo alrededor de la papila, su contracción periódica puede ayudar a expulsar la orina de los conductos papilares. En la pelvis y los uréteres hay un lento peristaltismo de la pelvis a los uréteres. La adventicia es de tejido conectivo laxo, el fondo de la vejiga está cubierto por células mesoteliales de la serosa peritoneal. El grosor de las capas es mucho mayor en la vejiga.

En la vejiga distendida el epitelio se aplana y adelgaza. Al M/E la superficie luminal de

sus células superficiales muestra una apariencia festoneada. En este sitio la membrana celular es más gruesa que las de otras células (12 nm) y es asimétrica siendo la línea densa externa notablemente más gruesa que la interna. La membrana está constituida por placas de membrana más gruesa conectadas por regiones interplacas más finas. Las placas son de tamaño uniforme, rectas o ligeramente cóncavas y al parecer algo rígidas. Las placas vecinas están orientadas de tal forma que producen superficies de contornos angulares no vistos en otros epitelios.

Debajo de la membrana celular luminal hay una capa de microfilamentos con algunos haces extendidos profundamente. En el citoplasma apical hay numerosas vesículas discoidales, elípticas o lenticulares al corte, que están formadas por membranas gruesas idénticas a las de las placas de la superficie luminal. Son únicas en el epitelio de la vejiga. Parecen estar formadas por la invaginación de placas adyacentes de la membrana superficial que son reinsertadas a la superficie permitiendo la rápida extensión de la superficie durante la distensión de la vejiga. Con tinción negativa y difracción óptica se demuestra que las placas tienen una subestructura altamente ordenada que consiste en subunidades de partículas ordenadas hexagonalmente.

Cada subunidad parece ser un hexámero de subunidades más pequeñas organizadas en una configuración estrellada. La densa malla de filamentos del citoplasma apical está unida a las placas y a las vesículas discoidales. Durante la distensión las vesículas son llevadas a la superficie por el estiramiento de la malla de filamentos y allí se incorporan a la membrana expandiendo el área superficial.

Hay uniones estrechas yuxtaluminales entre las células adyacentes y numerosos desmosomas en la superficie lateral.

El epitelio de la vejiga es una efectiva barrera contra la pérdida de agua. Se cree que la

barrera radica en las uniones estrechas y en las propiedades especiales de la membrana superficial gruesa.

Histofisiología

El riñón realiza sus funciones mediante los mecanismos de filtración, la difusión pasiva, la secreción activa y la reabsorción selectiva. Gracias a una presión neta de aproximadamente 18 mm. de Hg en los capilares glomerulares se producen alrededor de 125 ml/min. de filtrado glomerular a partir del cual los riñones elaboran cerca de 1 ml de orina/min.

El filtrado glomerular en el espacio capsular es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo que contiene únicamente pequeñas moléculas tales como urea, ácido úrico, creatinina, a.a., glucosa y pequeñas cantidades de albúminas. Las sustancias de peso molecular mayor de 70000 kD están excluidas. La barrera de filtración no es únicamente selectiva en tamaño sino también en cargas, por lo que las moléculas aniónicas pasan con más dificultad que las moléculas neutrales del mismo tamaño. Los principales responsables de la selectividad por cargas negativas, como ya fue explicado, son el proteoglicano sulfato de heparano y la colágena IV de la lámina basal y la sialoglicoproteína podocalixina del glicocálix de los pedicelos de los podocitos. La repulsión electrostática evita que moléculas proteicas cargadas negativamente pasen a través de la barrera.

En el TP se reabsorbe alrededor del 70 % del Na^+ y el agua, junto con el Cl^- , Ca^{++} , fosfato, glucosa y a.a., aunque una pequeña parte puede alcanzar el espacio intersticial a través de las uniones celulares yuxtaluminales, la mayor parte sigue una ruta transcelular. El Na^+ entra a la célula desde la luz por difusión facilitada a través de la membrana plasmática apical y es activamente bombeado fuera de las células por la membrana basolateral hacia el líquido intersticial. El agua y el Cl^- siguen al Na^+ para

mantener el equilibrio osmótico. La glucosa y los aa.aa. son conservados mediante el cotransporte con el Na^+ a través de la membrana apical, luego difunden por la membrana basolateral y de los capilares peritubulares. Los desechos del metabolismo proteico, urea, ácido úrico y creatinina permanecen en el fluido tubular y son eliminados por la orina.

La capacidad del riñón humano para excretar una orina hipertónica depende del asa de Henle. El grado de concentración está relacionado con la longitud del TI (porción delgada del asa), el riñón humano es capaz de producir una orina cinco veces más concentrado que el plasma.

El líquido intercelular en la corteza externa es aproximadamente isotónico con el plasma sanguíneo, pero desde la unión córtico-medular hasta la papila se incrementa de manera continua. El mantenimiento de este gradiente es esencial para la excreción de una orina concentrada, éste depende, en gran medida, de las propiedades de permeabilidad de los segmentos sucesivos del TU que forman el asa de Henle. Los vasos rectos contribuyen al mantenimiento del gradiente al funcionar como un intercambiador de contracorriente que minimiza el lavado por la sangre de los solutos del líquido intersticial. Por estos vasos sólo circula el 2 % del total de sangre que circula por el riñón.

El primer segmento descendente del TI es altamente permeable al agua pero no a las sales mientras la RAGM del TD es permeable a las sales pero no al agua. La difusión del agua en el TI descendente crea una concentración de solutos en su interior. Después que el fluido dobla por el asa la permeabilidad del TI ascendente permite que la sal difunda hacia el intersticio contribuyendo "pasivamente" a la alta osmolaridad de la médula interna.

La RAG es relativamente impermeable a la difusión pero transporta "activamente" Cl^- al exterior del túbulo acompañado por el movimiento pasivo de Na^+ , haciendo que el líquido intersticial se concentre y se diluya el líquido en su interior. En el TD en la corteza y en el TC, el gradiente osmótico extrae agua del túbulo incrementando la concentración intratubular de urea.

El organismo produce aproximadamente 25 g de urea diariamente como desecho del metabolismo proteico. Su concentración en el interior del se incrementa 100 veces con relación al plasma sanguíneo. En la parte inferior del TC es resorbida una considerable cantidad hacia el intersticio medular. Mucha de ésta retorna al interior del TU en el TI y recircula repetidamente a través de la nefrona distal antes de ser excretada en la orina. Esta recirculación de urea hace un considerable aporte a la hiperosmolaridad del intersticio y ayuda a conservar agua.

La conservación del agua y los electrolitos por el riñón es fuertemente influida por hormonas. La resorción de Na^+ en el TD y el TC es controlada por la aldosterona. Como el movimiento del Na^+ se acompaña de un movimiento de K^+ en sentido contrario, la aldosterona también controla su excreción. Cuando hay un exceso de la hormona casi no se encuentra Na^+ en la orina.

La permeabilidad al agua de los túbulos conectores y del TC es regulada por la hormona antidiurética (ADH). Cuando hay mucha hormona se excreta una orina altamente concentrada. La ADH no afecta la permeabilidad a la urea.

Un incremento del volumen sanguíneo o del líquido extracelular estimula la liberación del péptido natriurético atrial por las células mioendocrinas del corazón. El péptido incrementa directamente la excreción de Na^+ y agua por un incremento del índice de filtración glomerular. Puede también afectarla indirectamente por la inhibición de la

secreción de aldosterona y ADH.

El riñón también segrega eritropoyetina (EP). Cuando por alguna razón baja la tensión de O₂ de la sangre, los riñones segregan cantidades mayores de EP. Los pacientes con severa enfermedad renal, que requieren diálisis, invariablemente sufren de anemia. Para algunos autores es el endotelio de los capilares peritubulares el encargado de la síntesis de EP, mientras que otros plantean que son las células fibroblastoides del intersticio cortical.