Simposio

DESÓRDENES CLÍNICOS ASOCIADOS CON ALTERACIONES DE FLUÍDOS, ELECTROLITOS Y DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

(PRIMERA PARTE)

Líquidos Corporales: Distribución y Composición. Control Fisiológico del Volumen Extracelular, Balance Homeostático del Agua

Victor Vladimiro Rozas Olivera [1]

Las células primordiales se originaron en el océano hace aproximadamente 3.5 billones de años. El proceso evolutivo ha permitido el desarrollo de organismos multicelulares y ha internalizado el "océano" formando el líquido intersticial, el cual rodea a las células, conformando un "océano interno". El riñón juega un papel crítico en el mantenimiento del volumen y composición de este océano interno (líquido intersticial) y otros líquidos corpóreos.

El 60% del peso corporal está determinado por el contenido de agua. El tejido muscular esquelético es el órgano corporal más grande, lo que significa que el 50% del agua corporal se encuentra en los espacios intra y extracelular del tejido muscular. El tejido adiposo contiene menos agua que cualquier otro tejido, el incremento en adiposidad reduce la fracción del peso corporal debido al agua. Por lo tanto, el porcentaje de peso corporal debido al agua varía de acuerdo a la proporción de músculo/grasa. En los recién nacidos, el porcentaje de peso corporal debido al agua es del 75%. Por otro lado, en personas de edad avanzada la disminución de masa corporal (músculo) reduce el contenido de agua a aproximadamente 50% del peso corporal.

La figura 1, ilustra la distribución de agua principalmente en dos compartimentos, los cuales están divididos por la membrana celular. El compartimiento de líquido intracelular (LIC) es el más grande y contiene aproximadamente las dos terceras partes del agua corporal (40% del peso corporal). El segundo compartimiento contiene la tercera parte del líquido corporal (20% del peso corporal) y representa al líquido extracelular (LEC). Expresado en porcentajes de peso corporal, los volúmenes totales de agua corporal, LIC y LEC son:

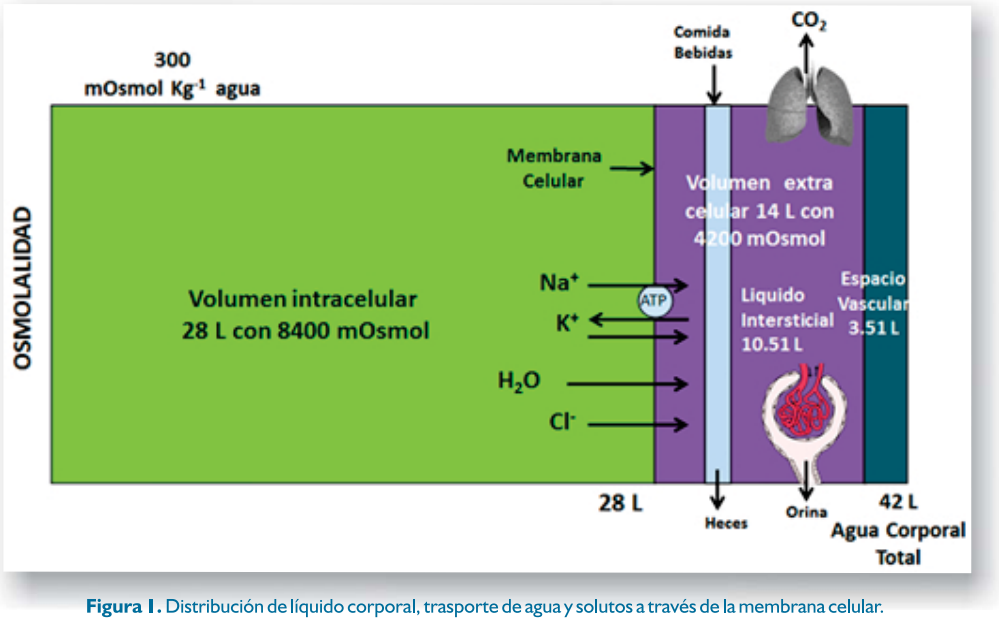


Figura 1. Distribución de líquido corporal, trasporte de agua y solutos a través de la membrana celular.

[1] *Profesor de Medicina Clínica, Universidad del Estado de Michigan, USA. Profesor Honorario, Universidad Nacional San Antonio Abad de Cuzco. Miembro Correspondiente, Academia Nacional de Medicina del Perú.*

Agua Corporal Total = 0.6 x (peso corporal)
LIC = 0.4 (peso corporal)
LEC = 0.2 (peso corporal)

El compartimiento del LEC está subdividido en líquido intersticial y plasma, los mismos que están divididos por la membrana capilar. El líquido intersticial rodea a las células de los diferentes tejidos y constituye 3/4 del líquido extracelular, el plasma representa el cuarto restante del LEC. El líquido sinovial, pericárdico, peritoneal, cerebroespinal e intraocular son parte del LEC. En condiciones patológicas es posible acumular fluido en el espacio pleural o pericárdico, o en la cavidad abdominal (ascitis), dicha acumulación es referida como "tercer espacio".

Composición de los líquidos intracelular y extracelular [1,2,3]

En el líquido extracelular el catión predominante es sodio (Na^+), cloro (Cl^-) y bicarbonato ($HCO3^-$), los aniones mayores. En el compartimiento intracelular el catión predominante es potasio (K^+), balanceado primariamente por macromoléculas de fosfato orgánico (Tabla 1).

Tabla I
Composición de líquidos corporales

LÍQUIDO			
EXTRACELULAR		**INTRACELULAR**	
(Plasmático + Intersticial)			
Na^+	142 mEq/L	Na^+	10 mEq/L
K^+	4 mEq/L	K^+	140 mEq/L
Cl^-	103 mEq/L	Cl^-	4 mEq/L
HCO_3	28 mEq/L	HCO_3	10 mEq/L
Po_4 (inorgánico)	2 mEq/L	PO_4 (orgánico)	130 mEq/L

El líquido intersticial tiene una composición muy parecida a la del plasma, pero tiene una concentración muy baja de PROTEÍNAS. El plasma contiene gran cantidad de proteínas (albúmina).

El sodio es el factor determinante del volumen del compartimiento extracelular, la excreción de sodio es regulada por el riñón, manteniendo un balance entre su ingesta y excreción, por lo tanto es un volumen extracelular constante. Las alteraciones en el balance de sodio resultan en alteraciones del volumen del líquido en el espacio extracelular. Por ello, es muy importante reconocer la relación entre el contenido de sodio en el LEC y su volumen. Más adelante examinaremos la relación entre "concentración" de sodio en el LEC y el volumen del compartimiento intracelular y los mecanismos regulatorios. Finalmente es importante diferenciar los conceptos de contenido y concentración de sodio y la diferencia en sus mecanismos regulatorios.

Evaluación Clínica del Volumen Líquido del Compartimiento Extracelular [4]

El líquido extracelular normalmente representa el 20% del peso corporal total (14% intersticial más 5% intravascular). En condiciones clínicas anormales en las cuales el volumen de líquido extracelular es anormal, los volúmenes del líquido intersticial e intravascular cambian en paralelo. Pérdidas de sal se traducen en disminución de volumen en los dos compartimientos, condiciones clínicas que resultan en retención de sal, conducen a una expansión de los compartimientos intersticial e intravascular. Sin embargo en algunas condiciones se puede observar una disociación entre los volúmenes de los compartimientos intersticiales e intravascular. La tabla 2 delinea métodos por medio del examen físico para la evaluación del volumen del LEC.

Es importante enfatizar la importancia de obtener medidas de la presión arterial en posición supina y erecta y así poder determinar si hay o no presencia de hipotensión ortostática. La evaluación de la vena yugular externa del cuello permite tener una idea de la presión venosa. En condiciones de normovolemia la vena yugular externa en posición supina debe estar distendida hasta el ángulo de la mandíbula, la distención estará ausente en pacientes significativamente hipovolémicos. La presión venosa es evaluada con el paciente sentado a un ángulo de 45°, la presión venosa es igual a la altura hasta donde se distiende la vena yugular, medida desde la aurícula derecha. Típicamente la aurícula está situada 5 cms. posterior al ángulo esternal de Louis (unión del manubrio y cuerpo esternal), un valor por debajo de los 5 cms es sugestivo de volumen vascular disminuido.

Molaridad, Osmolaridad y Equivalencia [4]

La concentración de solutos en líquidos corporales es expresada en términos de molaridad o equivalencia. El número total de partículas en solución es medido en osmoles (osm). Un osmole es igual a un mole (mol) (6.02×10^{23}) partículas en solución. Por ejemplo una solución que contiene un mole de glucosa por litro tiene una concentración de un osmole. Si la molécula se disocia en dos partículas como es el caso de cloruro de sodio, tendrá una concentración de 2 osmoles. Al utilizar el término de osmole nos referimos al número de partículas osmóticamente activas en solución en vez de su concentración molar. En los líquidos biológicos los solutos osmóticamente activos son expresados en miliosmoles (1/1000 osmole).

Las moléculas que no poseen carga eléctrica como la glucosa o la urea, son expresadas en términos de molaridad. Por ejemplo en el caso de la glucosa:

(1 gm/L) / (180 gm/mol) = 0.0056 mol/L ó 5.6 mmol/L

Los solutos en solución que normalmente se disocian en más de una partícula, como es el caso del cloruro de sodio (Cl^-Na^+), son expresados de manera usual en términos de *equivalencia*. Al utilizar el término de equivalencia nos

Tabla 2

Métodos por medio del examen físico para la evaluación del volumen LEC

Compartimento	Volumen Disminuido	Volumen Expandido
Intravascular	**Leve** Presión arterial supina normal Caída ortostática PA sistólica = 15 mm Hg ↑ortostático del pulso ŋ 15 latidos/min. Presión venosa yugular disminuida	**Hipervolemia** Sonido cardíaco de galope S_3 Presión venosa yugular elevada Reflujo hepatoyugular
	Severo Hipotensión Shock	
Interstical	Turgor de la piel disminuido	Edema dependiente Congestión hepática
Interstical pulmonar		Crepitantes Silbido broquial
Transcelular	Boca y membranas mucosas secas Presión intraocular disminuida Ausencia de sudor axilar	
Otros compartimentos		Ascitis Derrame pleural

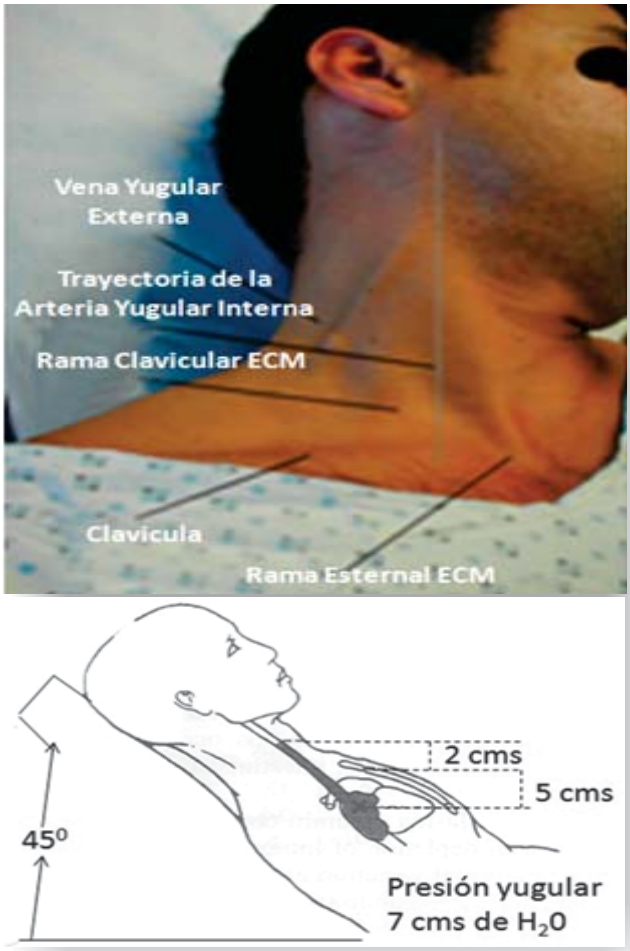


Figura 2. Evaluación clínica de la presión venosa central. Un valor de menos de 7 cm H_20, implica disminución del volumen sanguíneo.

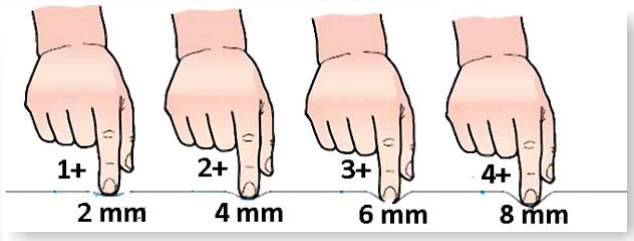


Figura 3. Evaluación del grado de edema.

referimos a la interacción de iones positivos y negativos (cationes y aniones), determinado por la valencia de los iones. En una solución de un litro que contiene 9 gramos de $Cl^- Na^+$ (peso molecular: 58.4 mol/L), la molaridad de esta solución es de 154 mmol/L, debido a que el $Cl^- Na^+$ se disocia en Na^+ y Cl^-, esta solución contendrá 154 mmol de Cl^- y 154 mmol de Na^+. Debido a que la valencia de estos iones es 1, su concentración se puede expresar en miliequivalentes por litro (154 miliequivalentes para Cl^- y Na^+ respectivamente). En el caso del Ca^{++} (peso molecular: 40.1 g/mol y Valencia 2) en 1 litro de solución que contenga 0.1 g de Ca^{++} la expresión será la siguiente:

$$(0.1\ g/L) / (40.1\ g/mol) = 2.5\ mmol/L \times 2\ Eq/mol = 5\ mEq.$$

Osmosis, Presión Osmótica y Tonicidad [4]

El proceso en el cual se produce un movimiento neto de agua a través de una membrana semipermeable y causada por una diferencia de concentración osmolar en el agua es denominado osmosis (Figura 4). El término de tonicidad se refiere al efecto de un fluido sobre el volumen celular. Cuando la solución no cambia el volumen celular se le llama isotónica, una solución hipotónica causa un incremento de volumen celular, mientras que una solución hipertónica resulta en una

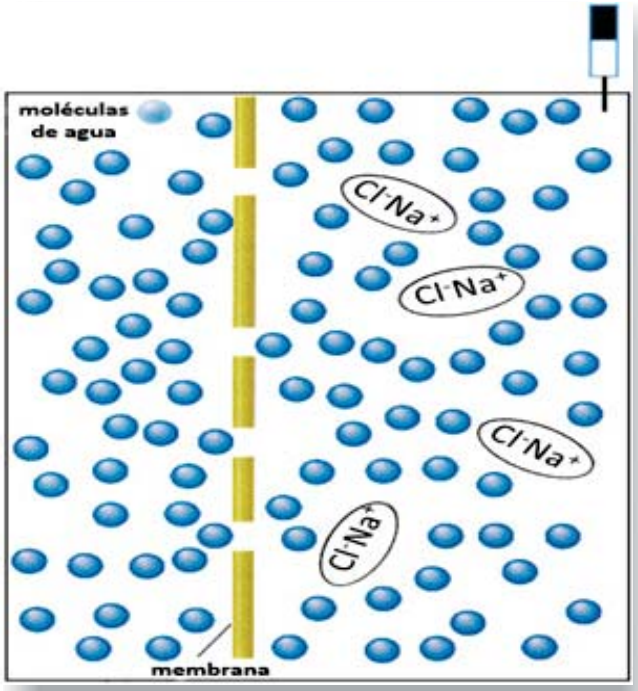


Figura 4. Presión Osmótica. En los dos compartimientos divididos por una membrana semipermeable, el de la derecha contiene moléculas de $Cl^- Na^+$. Las moléculas de agua del compartimiento izquierdo se desplazan hacia el de la derecha donde la concentración de solutos osmóticamente activos es alta, a este proceso de movimiento de agua neto debido a las diferencia de concentración del agua se denomina *osmosis*. El número de partículas en solución determina la *presión osmótica*, sin consideración a su tamaño, masa o naturaleza química (valencia).

disminución del volumen celular (Figura 5). Aunque la tonicidad está relacionada a la osmolaridad, la tonicidad refleja la habilidad de un soluto de cruzar la membrana celular. Solutos como la urea son considerados osmoles inefectivos debido a que la membrana celular es permeable a la urea. Solutos que no se difunden a través de la membrana son considerados osmoles efectivos por lo tanto contribuyen a la tonicidad.

Osmolaridad y Osmolalidad [2,4]

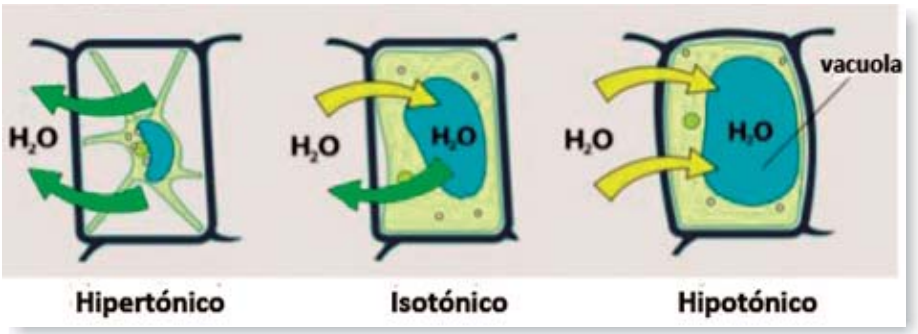
Los términos de osmolaridad y osmolalidad son frecuentemente confundidos. Osmolaridad se refiere al número de partículas disueltas por 1 litro de solvente, mientras que osmolalidad se refiere al número de partículas disueltas por 1 Kg de solvente. Las medidas de osmolaridad son dependientes de la temperatura (el volumen es mayor a temperaturas más altas), mientras la osmolalidad es independiente de la temperatura, ya que está basada en la masa del solvente. En los líquidos biológicos la diferencia entre osmolalidad y osmolaridad es mínima. La osmolalidad se expresa en mosm / Kg H_2O y es el término preferido en biología.

Control Homeostático del Volumen Extracelular y Osmolalidad [2]

Es importante recordar que el contenido de sodio es el factor determinante en el volumen del compartimiento extracelular, donde la concentración de sodio determina la osmolality. Mantener el volumen extracelular es crucial para mantener la estabilidad hemodinámica y una perfusión tisular efectiva. Los mecanismos de regulación de la osmolality tienden a corregir excesos o déficit de agua.

Para mantener la homeostasis del volumen extracelular, el riñón controla la excreción de sodio, cuando hay incremento o déficit de contenido de sodio (volumen) el riñón debe excretar o retener la cantidad adecuada de sodio. Para poder llevar a cabo este mecanismo regulatorio el organismo cuenta con sensores de volumen y de perfusión tisular adecuada (volumen arterial efectivo), dichos sensores constituyen la rama aferente del control homeostático de volumen. La rama eferente está dada por las acciones fisiológicas para restaurar la homeostasis del volumen extracelular.

Regulación Volumétrica - Rama Aferente. Para poder detectar los cambios regionales en el volumen arterial efectivo (VAE), el organismo cuenta con sensores del llenado cardiaco localizados en la aurícula derecha, ventrículos y arterias pulmonares. Cabe enfatizar que los sensores auriculares envían su información por vía humoral (péptido atrial natriurético) y por vía neuronal. Existen sensores del gasto cardiaco dados por los baroreceptores primariamente del seno carotideo y del arco aórtico y finalmente sensores de perfusión tisular, como es el caso del aparato yuxtaglomerular en el riñón y sensores en el tracto gastrointestinal, primariamente hepático (Figura 6).



Figuras 5. Movimiento de agua a través de la membrana celular de acuerdo a la tonicidad extracelular.

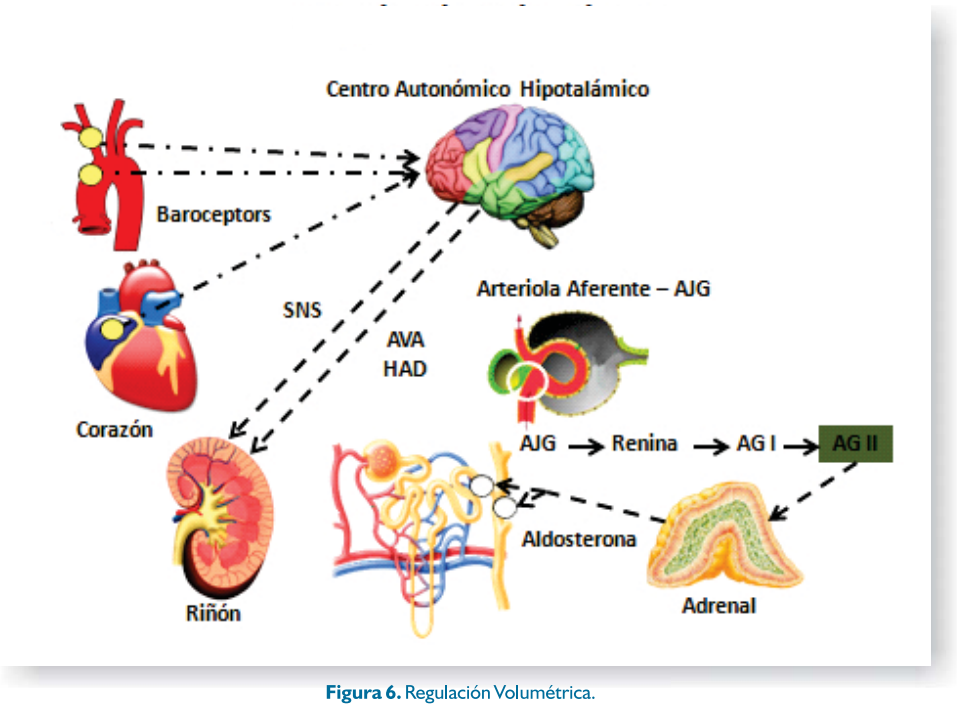


Figura 6. Regulación Volumétrica.

Regulación Volumétrica - Rama Eferente. La rama eferente está dada a nivel del sistema nervioso central por el centro autonómico hipotalámico, donde se origina la activación del sistema nervioso simpatético y la secreción de hormona antidiurética (arginina vasopresina). A nivel renal, la disminución de perfusión renal es detectada por el aparato yuxtaglomerular, el cual activa el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA).

Concepto de Volumen Arterial Efectivo [2].

El volumen arterial efectivo (volumen circulatorio efectivo) es definido como el volumen arterial que bajo presión permite una perfusión tisular efectiva. El volumen arterial efectivo no es medible y generalmente varia en relación directa al volumen del LEC. Desde que el volumen del LEC es relacionado al contenido de sodio, la regulación del balance de sodio por el riñón y el mantenimiento del volumen circulatorio efectivo están estrechamente ligados. Estimaciones de la distribución de volumen sanguíneo indican que el 85% del volumen sanguíneo circula en el sistema venoso de baja presión, mientras que el 15% de la circulación sanguínea está en el sistema arterial de presión alta. Por lo tanto es factible tener un incremento en el volumen sanguíneo total debido primariamente a una expansión del compartimiento venoso. El insuficiente llenado de la circulación arterial puede ocurrir debido a una disminución del gasto cardiaco o debido a vasodilatación del sistema arterial, la cual ocurre en cirrosis hepática asociada a una disminución de la resistencia vascular periférica (Figura 7).

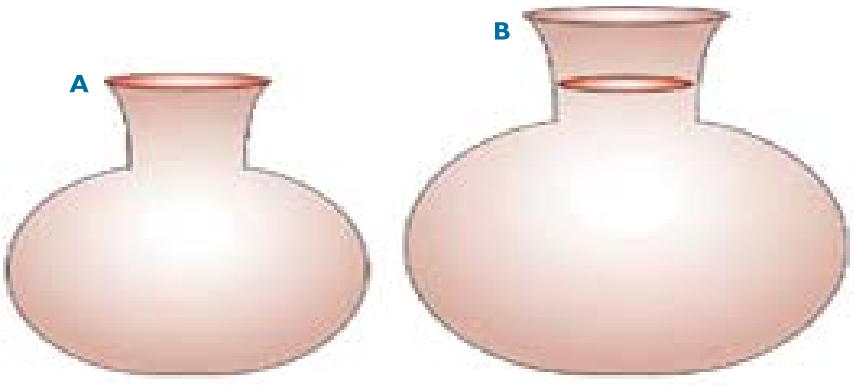


Figura 7A. Árbol arterial con capacidad, volumen y perfusión tisular normal. **7B.** Árbol arterial expandido (vasodilatado), requiere mayor volumen para mantener perfusión tisular.

Para poder mantener el líquido extracelular en estado isosmótico, es necesario contar con un mecanismo que mantenga la homeostasis y evitar las siguientes desviaciones:

Hipotonicidad (hiposmolalidad) → Exceso de agua
Hipertonicidad (hiperosmolalidad) → Déficit de agua

Como se puede apreciar, las alteraciones en el balance de agua se traducen en alteraciones de la osmolalidad plasmática. Debido a que el catión determinante de la osmolalidad plasmática es el sodio, y su anión correspondiente el cloruro, alteraciones en el balance de agua, causan alteraciones en la concentración plasmática de sodio. Por lo tanto cuando uno observa alteraciones en la concentración de sodio, el problema generalmente se debe a alternaciones en el balance de agua y no de sodio. Para poder mantener el balance de agua, el riñón controla la excreción de agua de manera independiente a otros solutos como Na^+, K^+, Urea.

Tabla 3
Balance de agua en adulto típico (23°C)

Ingesta de agua	**mL/día**
Fluido (variable)	1200
En los alimentos	1000
Producido metabólicamente de los alimentos	300
Total	**2500**
Pérdidas de Agua	
Insensible (a través de la piel y los pulmones)	700
Sudor	100
Heces	200
Orina	**1500**
Total	**2500**

Hay que recordar que las pérdidas insensibles a través del sudor se pueden incrementar en días calurosos hasta 1,500 ml/día y si es asociado a ejercicio intenso y prolongado hasta 5,000 ml/día. Igualmente, las pérdidas de agua a través del sistema gastrointestinal debido a vómitos recurrentes o de diarrea frecuente pueden ser muy significativas, como es el caso de infección por *Vibrio Cholerae* donde las pérdidas de líquido en la diarrea pueden llegar a 20 litros/día.

Papel de la Hormona Antidiurética (HAD), Sed y Respuesta Renal a la HAD. La osmolalidad plasmática es mantenida en un rango estrecho entre 280 y 295 mosm/Kg H_2O, gracias a la integración de un sistema en el que participan la secreción de hormona antidiurética (Arginina Vasopresina) en el hipotálamo, la respuesta renal a la HAD y la ingesta de agua controlada por la sed.

La secreción de la HAD o su supresión, empieza con los osmoreceptores, células neuronales localizadas fuera de la barrera hemato-encefálica, en la región denominada Órgano Vasculoso de la Lámina Terminal (OVLT), los osmoreceptores se comunican con neuronas de los núcleos supra óptico y paraventricular, la síntesis de HAD se estimula o inhibe, una vez sintetizada la HAD es transportada por los axones de las células neuronales y depositado en los terminales neuronales de la neurohipófisis (Figura 8).

Los osmoreceptores responden a variaciones del 1 - 3% de la osmolalidad plasmática, un incremento de la osmolalidad, estimula la síntesis de HAD y sus niveles plasmáticos se elevan mostrando una relación lineal entre osmolalidad y niveles plasmáticos de HAD. La síntesis de la HAD puede también ser estimulada por ciertas drogas, por el dolor, ansiedad, hipotensión e hipovolemia. Una disminución del 5 - 10% del volumen sanguíneo y con compromiso del volumen circulatorio efectivo, estimula la síntesis de HAD, bajo estas circunstancias la corrección de la hipovolemia tiene prioridad sobre la corrección de anormalidades en osmolalidad (Figura 9). En los casos de insuficiencia cardiaca congestiva con disminución del gasto cardiaco, los baroreceptores detectan una disminución de la circulación arterial efectiva, y a través del hipotálamo estimulan la síntesis de HAD. Por lo tanto en la insuficiencia cardiaca es común la observación de la presencia de hiponatremia (hiposmolalidad) causada por la retención de agua debido a la acción sostenida de la HAD. En la cirrosis hepática avanzada, la disminución en la resistencia vascular periférica debido a la vasodilatación esplácnica produce un efecto similar.

Papel de la Sed. La sensación que nos urge a beber está controlada por el hipotálamo donde se encuentra el centro de la sed. Como se puede apreciar en la figura 9, el incremento de la osmolalidad es uno de los estímulos para la aparición de la sensación de sed, el umbral de estimulación está entre 285 a 290 mOsm/Kg, a este nivel de osmolalidad la HAD ya está elevada. Sin embargo, la ingesta de agua de manera rutinaria no está determinada por el mecanismo descrito, sino por factores culturales y situaciones sociales. Como se puede ver el incremento de la osmolalidad genera incremento de la síntesis de HAD y de la sensación de sed aunque con diferentes umbrales de osmolaridad.

Acción Renal de la Hormona Antidiurética (HAD) (Arginina-Vasopresina - AVP) [3,4]

El riñón tiene capacidad de regular la excreción de solutos (Na^+) y de agua, de manera independiente. Un cambio de tonicidad en la sangre es sinónimo con un cambio en la concentración plasmática de sodio. El balance de agua resulta de la interacción entre la sed y los efectos de la HAD en el túbulo renal distal. La acción primaria de HAD en el riñón está dada en el túbulo renal colector donde incrementa la permeabilidad al agua (Figura 10). La HAD se liga al receptor de la vasopresina (RV2), luego a través de una proteína estimulatoria (G2), incrementa los niveles de la adenina monofosfato (AMPc), que luego activa la proteína kinasa A. Por lo que ultimadamente incrementa el número de los canales

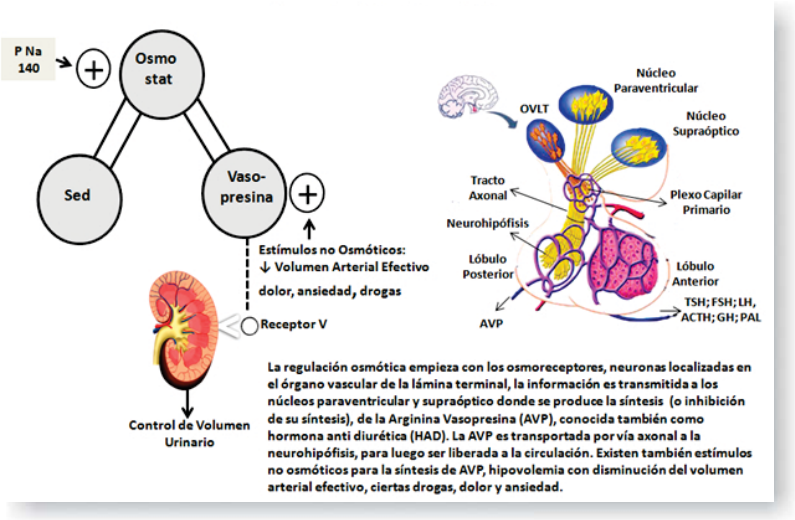


Figura 8. Regulación Osmótica.

de agua (acuaporina - ACP2). Los canales de agua se insertan en la membrana apical. En la ausencia de HAD, los canales de agua en la membrana apical reducen e impermeabilizan el túbulo colector al agua. La HAD también incrementa la permeabilidad a la urea en la porción terminal del túbulo colector medular profundo, ayudando a mantener la tonicidad del líquido intersticial medular.

Concentración y Dilución de la Orina [2,3,5]

La capacidad del riñón de regular la excreción de agua independientemente de la excreción de solutos, se traduce en la habilidad de diluir la orina (eliminación del exceso de agua) o de concentrar la orina (conservación de agua). Para poder llevar a cabo estas funciones es necesario contar con los siguientes elementos:

1. Generar un volumen de filtrado que alcance la porción terminal del nefrón.

2. Mantener hipertonicidad en el líquido intersticial de la zona medular.

3. Presencia o ausencia de los canales de acuaporina en la membrana luminal de la porción distal del nefrón dependiente de la presencia o ausencia de HAD.

Para que el riñón pueda excretar un volumen alto de orina diluida es necesario que un volumen alto del filtrado glomerular alcance la porción distal del nefrón, segundo la HAD debe estar ausente y así prevenir la inserción de los canales de acuaporina en la membrana luminal de la porción distal del nefrón. Tercero Cloro y Sodio deben ser reabsorbidos en las zonas distales del nefrón.

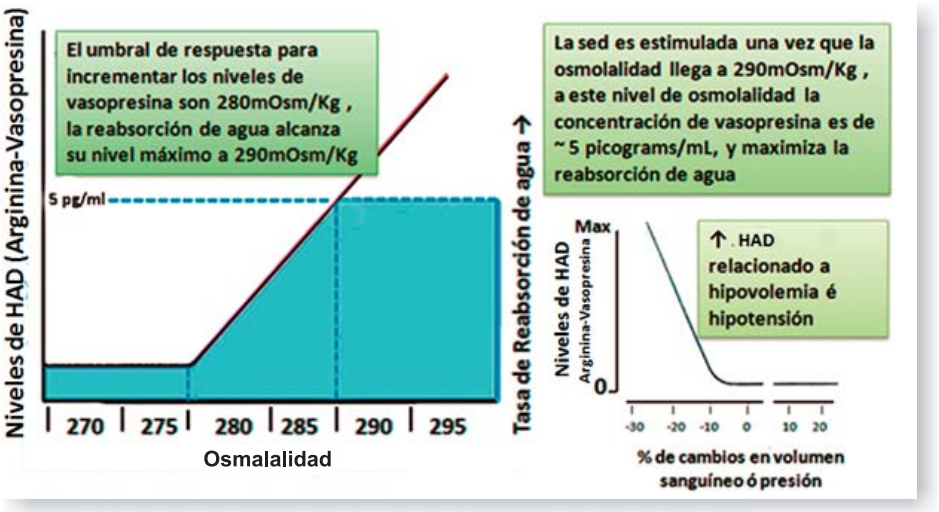


Figura 9. Niveles de Vasopresina (HAD) en respuesta a osmolaridad plasmática y volumen sanguíneo.

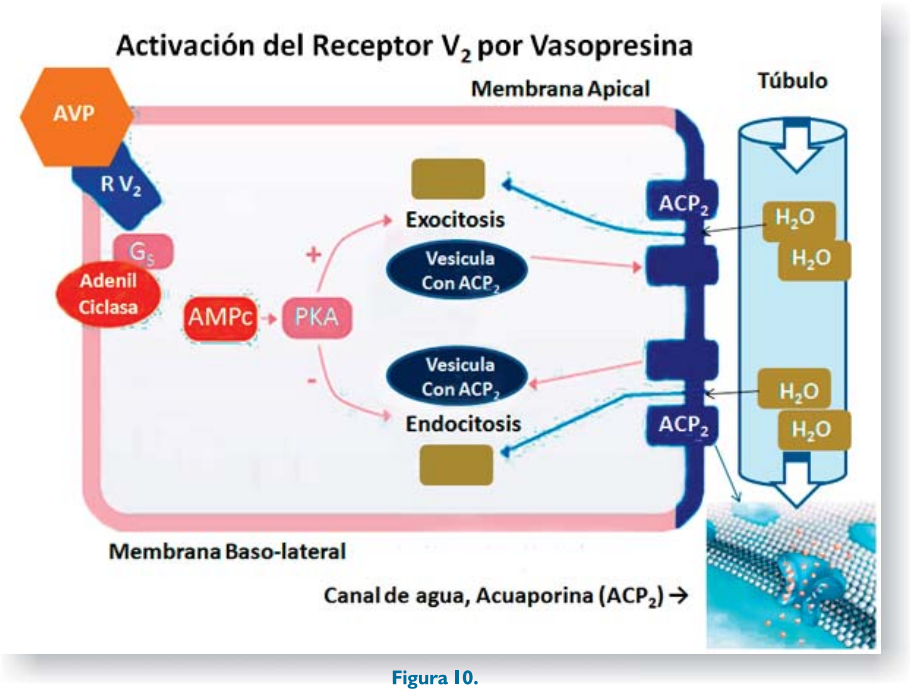


Figura 10.

Sistema Multiplicador de Contracorriente y de Recambio [5]

Para poder concentrar la orina es necesario mantener la hipertonicidad de la zona medular renal. Existen dos mecanismos que permiten mantener la hipertonicidad medular.

Primero el multiplicador de contracorriente es un meca-mecanismo basado en el asa de Henle, el filtrado glomerular es isoosmótico al entrar a la rama descendente del asa de Henle, luego la osmolaridad del fluido tubular se incrementa gradualmente hasta llegar a su curvatura, esta concentración gradual se debe a la reabsorción de agua y a la adición de Na^+Cl^-. La rama ascendente del asa de Henle, en su porción delgada es permeable a iones más no al agua, la absorción de solutos es pasiva, por lo tanto el co-trasportador tiene un papel crítico en el mantenimiento de una gradiente con el intersticio de 200 mOsm, y en el mantenimiento de un intersticio medular hiperosmolar. La gradiente horizontal de 200 mOsm se multiplica longitudinalmente debido al arreglo en contracorriente del flujo tubular. Debido a la absorción del $Cl^- Na^+$ el fluido tubular ascendente al llegar a la corteza tiene un osmolaridad de de 200 mOsm/L, menor a la del plasma. La osmolaridad final de la orina varía de acuerdo a los niveles séricos de la HAD. Con niveles elevados de HAD los canales de aquaporina son insertados en la membrana luminal del tubo colector, permitiendo el pasaje de agua y potencialmente llegar a una osmolaridad a nivel de la papila de 1200 mOsm/Kg. En ausencia de HAD los canales de acuaporina se internalizan al citoplasma en las células del túbulo colector, por ello se torna impermeable al agua, lo que permite la excreción de una orina diluida sin causar ningún cambio a la osmolaridad medular intersticial, en condiciones normales un individuo después de ingerir una carga de agua es capaz de reducir la osmolaridad de la orina a 30 - 60 mOsm/kg, muy por debajo de la osmolaridad plasmática (Figura 11).

Segundo, el sistema capilar peri tubular *vasa recta* conformado en la forma de asa, similar al asa de Henle, presenta las siguientes características:

· Rama descendente: Flujo sanguíneo que fluye de la corteza hacia la medula se enriquece con $Cl^- Na^+$, proveniente del intersticio medular hipertónico, simultáneamente agua es transferida del lumen capilar al intersticio medular incrementando gradualmente la osmolaridad sanguínea.

· Rama ascendente: El flujo sanguíneo gana agua del intersticio medular y transfiere $Cl^- Na^+$ al intersticio. La osmolaridad sanguínea disminuye gradualmente hasta llegar a la corteza.

· El flujo sanguíneo en contracorriente atrapa y recicla el Cl^- Na+ absorbido en la porción gruesa de la rama ascendente del asa de Henle, evitando el "lavado" de los solutos en la zona medular (Figura 12).

Existe un tercer factor en el mantenimiento de la gradiente osmolar cortico medular, se trata de la presencia de urea en el intersticio medular. El trasporte de urea en el nefrón es por difusión pasiva, con diferencias de permeabilidad en los diferentes segmentos del nefrón. A través de toda la longitud del nefrón la reabsorción de agua siempre es mayor que la de urea, por la tanto la mayor concentración de urea se encuentra en la porción medular del túbulo colector. Como se puede notar en la figura 13, el flujo tubular en contracorriente en la porción delgada del asa, permite la secreción de urea, la cual es dependiente del grado de gradiente entre el intersticio medular

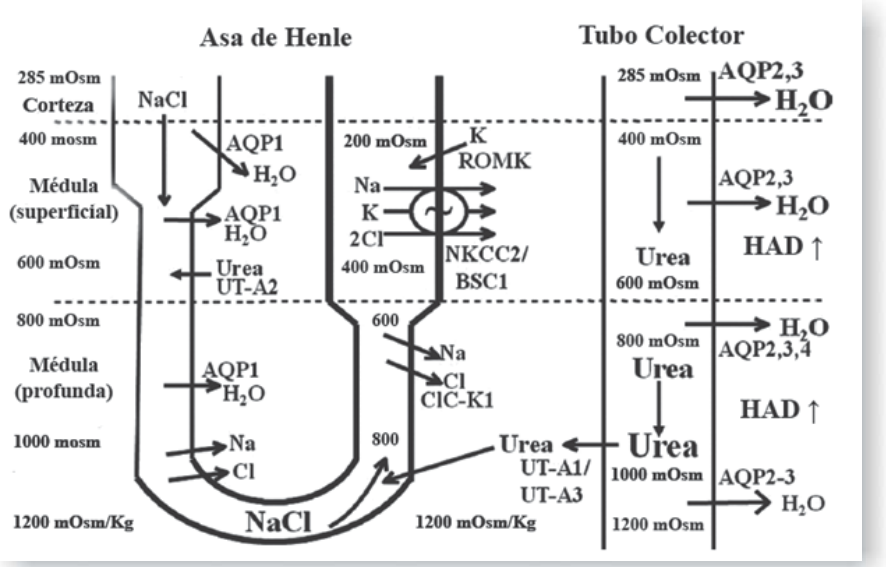


Figura 11. Sistema multiplicador de contracorriente. Notar fluido tubular en contracorriente, gradiente osmótica axial cortico-medular, zona medular hiperosmolar. El fluido tubular en la rama descendente del asa de Henle es permeable al agua más no a los iones, lo que permite equilibrarse osmóticamente con el intersticio. La rama ascendente del asa de Henle es impermeable al agua, la absorción activa de Cl^- Na^+ permite mantener una gradiente con el intersticio a todo nivel de 200 mOsm/Kg. En el túbulo colector cortical en presencia de hormona antidiurética (HAD), H_2O es reabsorbida y la osmolaridad se equilibra con el intersticio (osmolaridad similar al plasma, 285 mOsm/Kg). En la porción medular del túbulo colector y en presencia de HAD, la osmolaridad de la orina se incrementa en equilibro con el intersticio y puede llegar a 1200 mOsm/Kg.

y el fluido tubular; siendo los segmentos de la porción gruesa del asa de Henle y el túbulo contorneado distal relativamente impermeables a la urea. En el túbulo colector el alto nivel de permeabilidad a la urea y su concentración alta permiten el pasaje de urea al intersticio medular, a este proceso que es influenciado por el nivel de HAD se le denomina *reciclaje de urea*, el cual ayuda a mantener la tonicidad del intersticio medular.

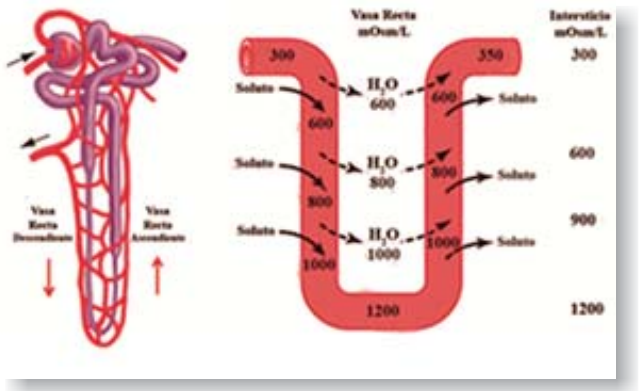


Figura 12. Flujo Sanguíneo en contracorriente.

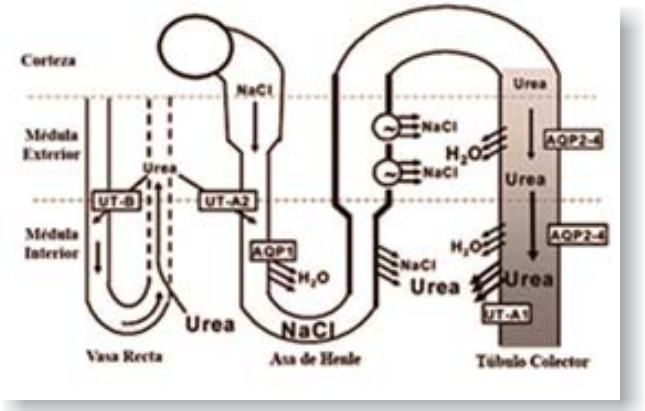


Figura 13. Reciclaje de Urea.

Referencias bibliográficas

1. **Mount DB.** Fluid and Electrolyte Disturbances, Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Edition, McGraw Hill, 2010:341-359.
2. **Rennke HG, Denker BM.** Renal Pathophysiology, Fourth Edition, Lippincott, Williams & Wilkins 2014.
3. **Halperin, Kamel, Goldstein.** Fluid, Electrolyte and Acid Base Physiology, Fourth Edition, Saunders-Elsevier, 2010.
4. **Koeppen BM, Stanton BA,** Renal Physiology, Fifth Edition, The Mosby Physiology Monograph Series, 2013.
5. **Sands JM, Layton HE.,** The Physiology of Urinary Concentration: An Update, Seminars in Nephrology, 2009;29(3):178-195.