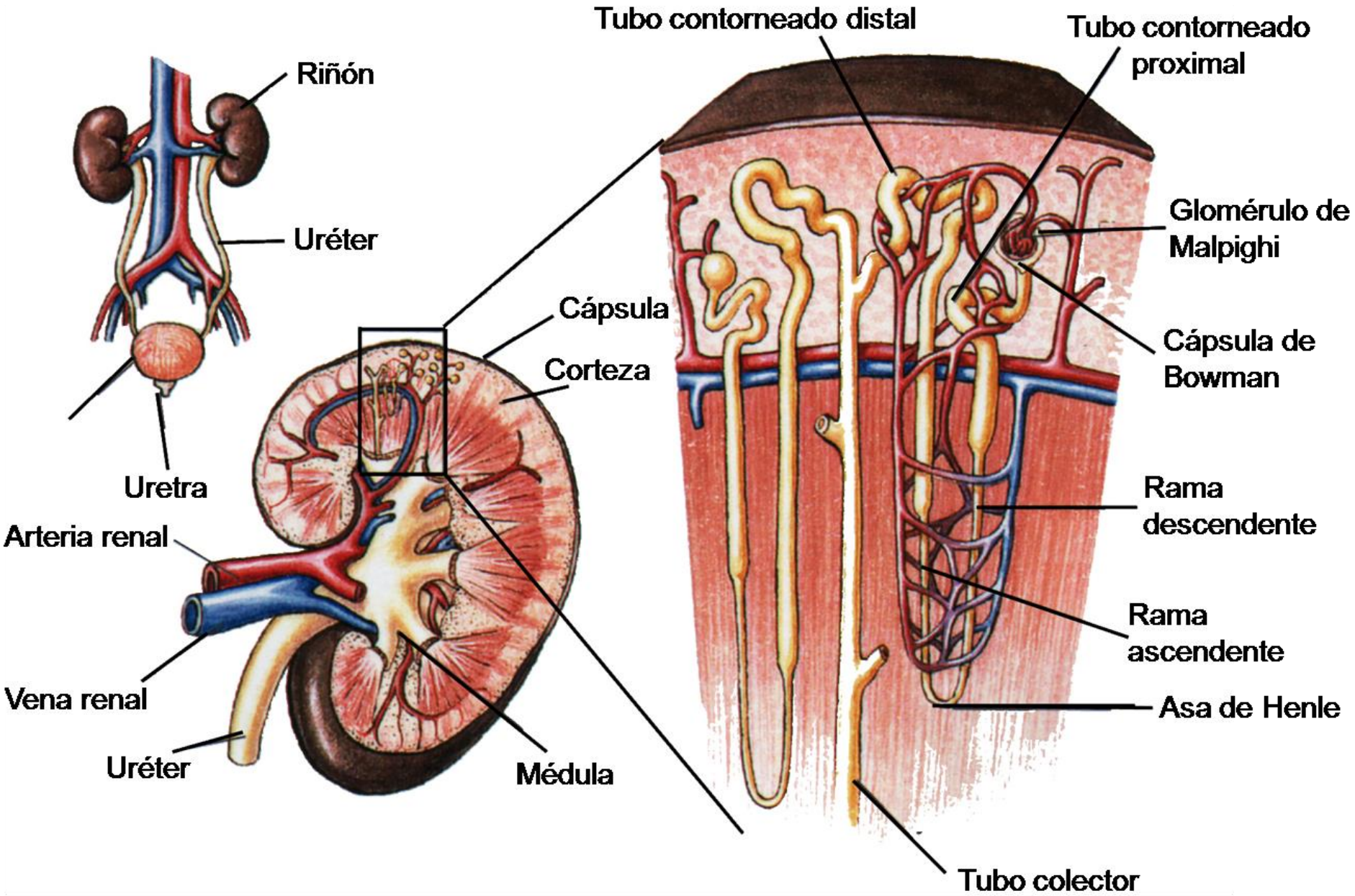
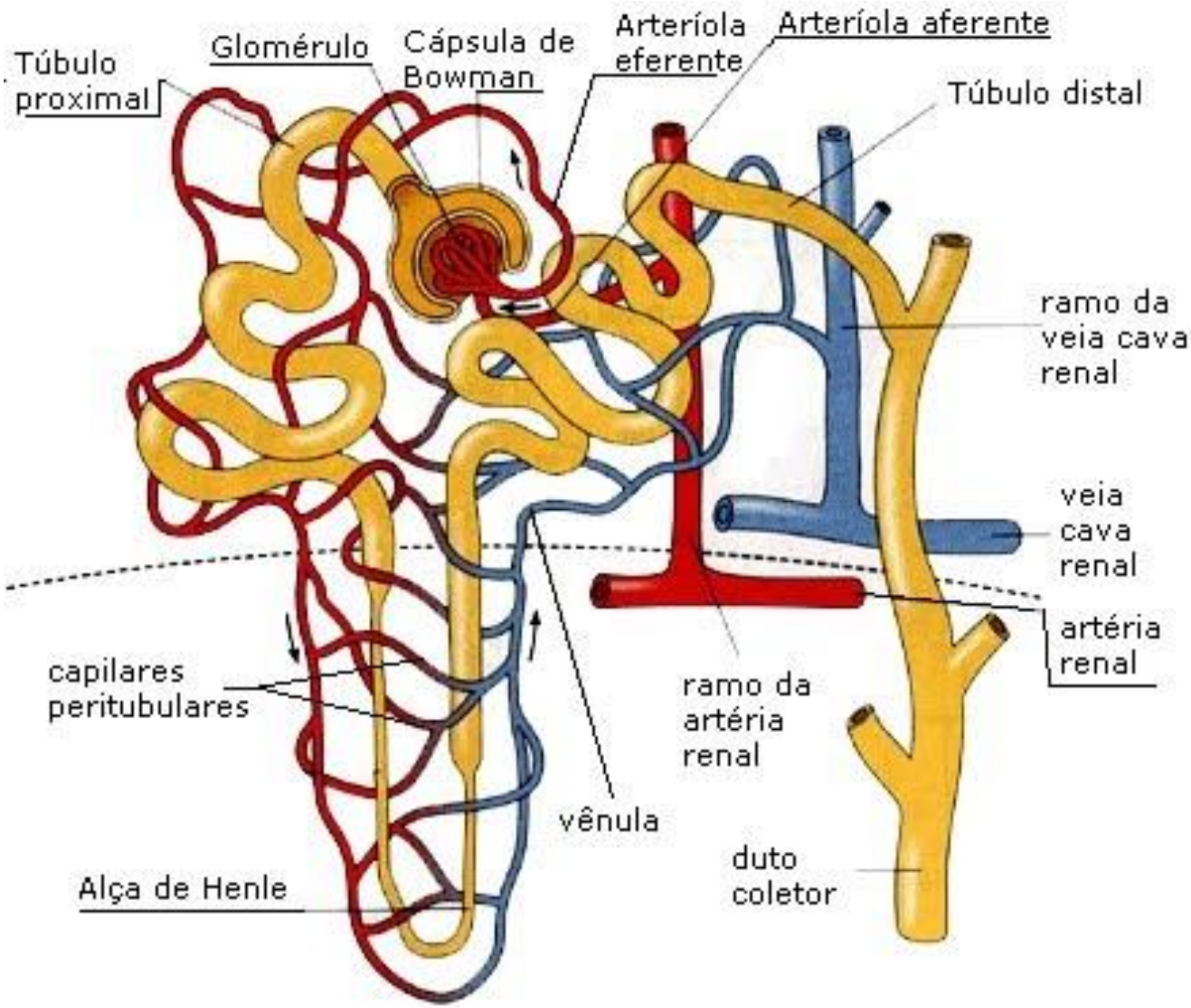
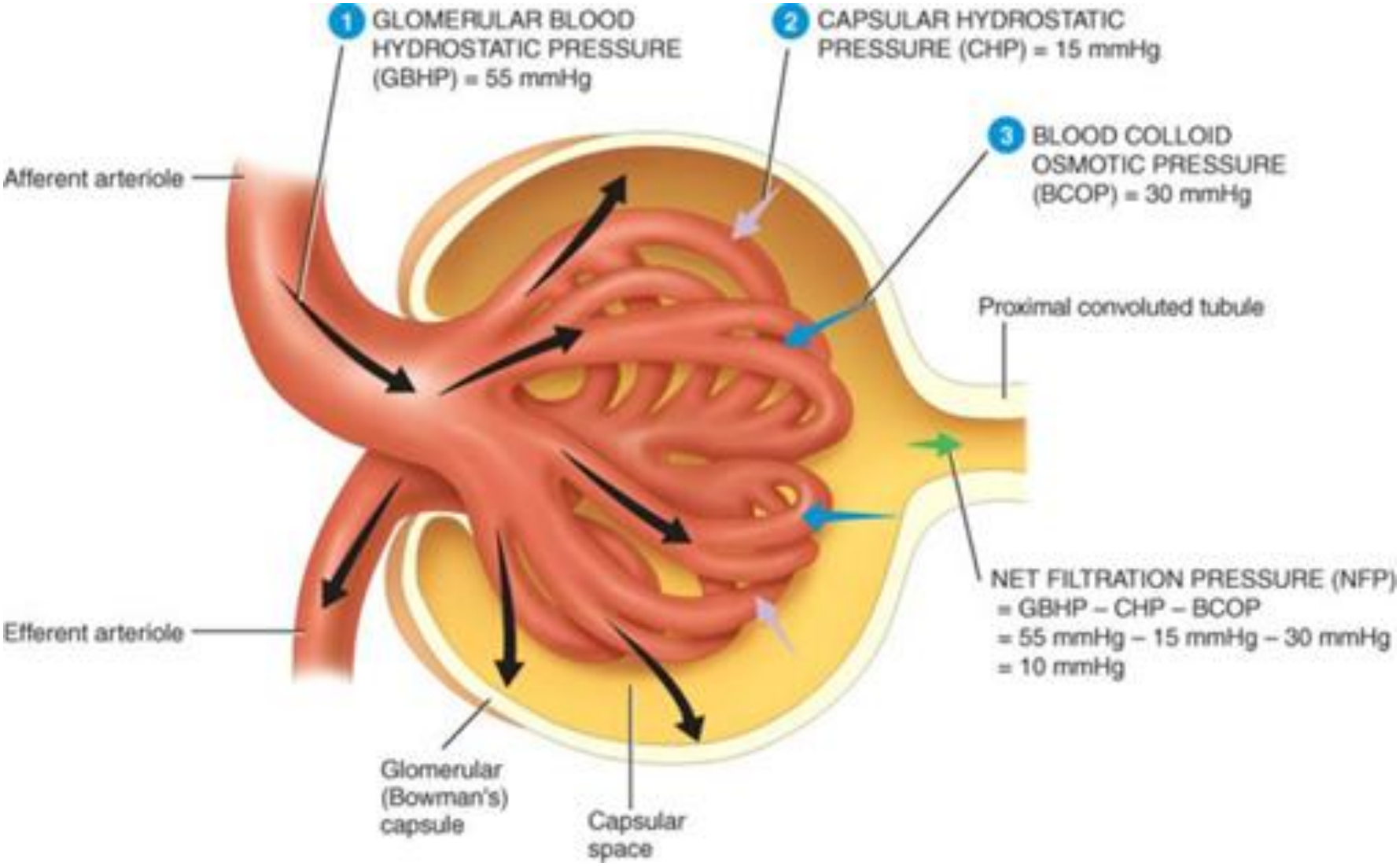
Jornada nutrición artificial en patología renal

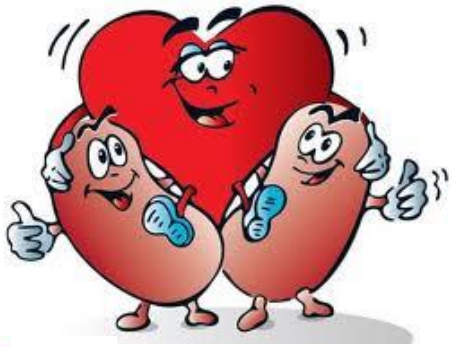
ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD RENAL


Riñón
Uréter
Uretra
Arteria renal
Vena renal
Uréter
Cápsula
Corteza
Médula
Tubo contorneado distal
Tubo contorneado proximal
Glomérulo de Malpighi
Cápsula de Bowman
Rama descendente
Rama ascendente
Asa de Henle
Tubo colector


Túbulo proximal
Glomérulo
Cápsula de Bowman
Arteríola eferente
Arteríola aferente
Túbulo distal
ramo da veia cava renal
veia cava renal
artéria renal
ramo da artéria renal
capilares peritubulares
vênula
duto coletor
Alça de Henle

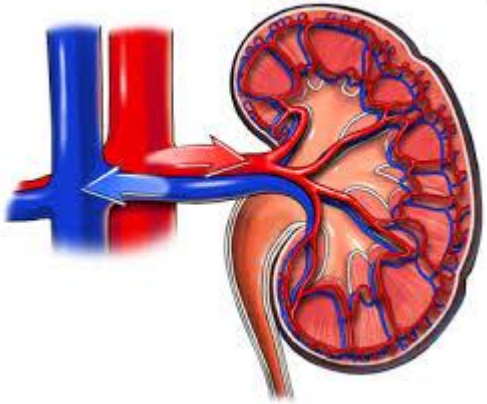

1 GLOMERULAR BLOOD HYDROSTATIC PRESSURE (GBHP) = 55 mmHg
2 CAPSULAR HYDROSTATIC PRESSURE (CHP) = 15 mmHg
3 BLOOD COLLOID OSMOTIC PRESSURE (BCOP) = 30 mmHg
Afferent arteriole
Proximal convoluted tubule
NET FILTRATION PRESSURE (NFP)
= GBHP – CHP – BCOP
= 55 mmHg – 15 mmHg – 30 mmHg
= 10 mmHg
Efferent arteriole
Glomerular (Bowman's) capsule
Capsular space

Mecanismos compensatorios



a la **HIPOTENSIÓN**:

\+ BARORRECEPTORES



+SNS…SRAA…ADH

- vasoconstricción periférica
- pérdida de sal por piel
- \+ sed
- retención H_2O y Na por riñón
- vasodilatación arteriola aferente
- vasoconstricción arteriola eferente

Un nivel leve de HIPOTENSION puede provocar IRA PRERRENAL en población de riesgo (ancianos, vasculopatía diabética u otras formas de enfermedad vasculorrenal o hepatorrenal. Además, algunos fármacos interfieren la respuesta adaptativa a la hipoperfusión (AINES)

Insuficiencia renal aguda

- *Disminución aguda y reversible de la tasa de filtración glomerular que conlleva aumento de concentración plasmática de urea, creatinina y otros factores.*

- *Se asocia a notable aumento de la mortalidad en pacientes hospitalizados (entre un 30 a 60%) en función del estado clínico y la coexitencia de fallo de otros órganos.*

Etiología de la insuficiencia renal aguda

prerrenal

intrínseca

obstructiva

Etiología de la IRA prerrenal

- Forma más frecuente de IRA (55%), representando una respuesta fisiológica a la hipoperfusión por reducción del flujo sanguíneo al riñón: quemaduras, hemorragias, vómitos, diarreas, deshidratación, bajo gasto cardiaco, shock.

- La **retención de sustancias nitrogenadas** es secundaria a **disminución de la TFG** debida a **hipoperfusión** renal.

- El tejido renal se mantiene íntegro. Reversible y sin necrosis.

- Si se mantienen las cusas que lo producen llegamos a la NTA (parte del mismo espectro de hipoperfusión renal).

- Oliguria o anuria con aumento exagerado de productos de desecho nitrogenados.

Etiología de la IRA intrínseca

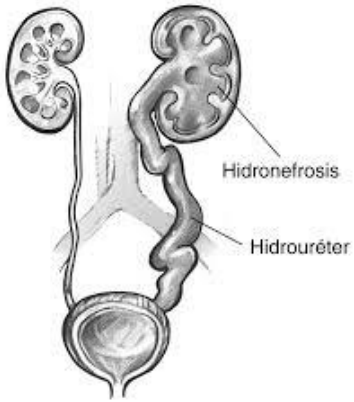
40% de IRA

afecta al parénquima renal.

- daño tubular **isquémico**
- daño tubular **nefrotóxico**
  - exógenos:
    - metales pesdos, quimioterápicos, AINES
    - contrastes, anticalcineurínicos, atibióticos .
  - endógenos
    - Ca, Hgb, mioglobina.
    - urato, oxalato, glucosa y sus metabolitos
    - cadenas ligeras, mediadores de inflamación
- enfermedad tubulointersticial
- enfermedad de la microcirculación: embolismo de colesterol
- Enfermedad glomerular: glomerulonefritis aguda
- Enfermedad de grandes vasos: tumores vasculares, compresión vascular

Etiología de la IRA obstructiva

Vías altas: bilateral o en riñón único



Vías bajas
- cálculos, coágulos, espasmos, HBP
- neoplasias de próstata
- infecciones

MECANISMO: ↑ presión intraluminal → distensión sistema (hidronefrosis)

↓

aumento presión retrógrada → disminución TFG

↓

ANURIA

NTA isquémica o nefrotóxica

FASE DE INICIO

FASE DE EXTENSIÓN

FASE DE MANTENIMIENTO

FASE DE RECUPERACIÓN

NTA isquémica o nefrotóxica

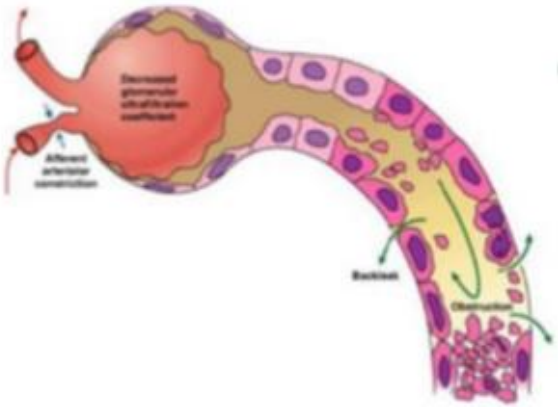
INICIO

Precedida por azoemia prerrenal en horas o días. Origen ⬇ **TFG** por ⬇ **flujo sanguíneo** renal.

Daño **isquémico** predominante en el túbulo proximal (S3) y asa Henle debido al **alto consumo de ATP** y estar situado en **parte externa** de la médula.

Isquemia celular ➡ **d**epleción de ATP, inhibición transporte activo de Na, formación de especies reactivas de O2 (ROS), pérdida de polaridad celular (deslocalización de la bomb Na+K+-ATPasa), de uniones entre células y de células con MB.).

Las células epiteliales **necróticas** se descaman y forman **cilindros** que obstruyen la luz incrementando la presión intraluminal, lo que reduce el filtrado glomerular.
Hay **vasoconstricción** de la arteriola aferente por feedback tubuloglomerular, lo que disminuye la presión de filtración.
El daño tubular, más el incremento de presión intraluminal, permiten la **salida de líquido al intersticio**.



Puede recuperarse si se restaura a tiempo el flujo sanguíneo o desencadenar **apoptosis y necrosis** según la gravedad.

NTA isquémica o nefrotóxica

EXTENSIÓN

Se caracteriza por daño isquémico continuado e inflamación.

LA INFLAMACIÓN DESEMPEÑA IMPORTANTE PAPEL EN EL INICO Y EXTENSIÓN DEL DAÑO RENAL

ENDOLTELIO VASCULAR: reclutamiento de células inflamatorias circulantes (neutrófilos, linfocitos, macrófagos). El daño endotelial, caracteriza do por congestión vascular, contribuye a ambos procesos, aunque las células tubulares también contribuyen a la inflamación.

CÉLULAS DEL TÚBULO PROXIMAL (S3): producen factor regulador del interferón 1 capaz de activar la trancripción de genes proinflamatorios. Las céluas inflamatorias elaboran productos vasoconstrictores (prostaglandinas, leucotrienos y tromboxano) y especies reactivas de O_2 (ROS) que pueden empeorar el daño tubular y vascular.

NTA isquémica o nefrotóxica

MANTENIMIENTO

- Dura entre 1 ó 2 semanas aunque se normalice la hemodinámica sistémica.
- La TFG se estabiliza en el punto más bajo (5 a 10 ml/m).
- Hay oliguria y pueden producirse complicaciones urémicas.

Los mecanismos que explican la baja tasa de filtrado, aún en condiciones de reperfusión, comprenden la disregulación de liberación de mediadores vasoactivos por parte de las células endoteliales , la congestión de los vasos sanguíneos medulares y el daño producido por las especies reactivas de O_2 (ROS) y los mediadores inflamatorios generados por los leucocitos y las células del parénquima renal tras la reperfusión.

NTA isquémica o nefrotóxica

RECUPERACIÓN

- Reparación y recuperación del epitelio tubular y retorno gradual de la TFG a nivel basal.
- Se puede complicar por fase diurética debida a falta de funcionalidad de las células del túbulo proximal para reabsorber H_2O y solutos.
- Las células tubulares participan en la reparación y regeneración del epitelio, entrando en proceso de desdiferenciación y de migración para entrar en el ciclo celular y repoblar la membrana basal desnuda, regenerando así el epitelio dañado, ya que con la proliferación se restauran las uniones estrechas entre células y la matriz de la membrana basal.
- Para que se produzca la reparación y regeneración con éxito, debe darse en paralelo un proceso de aclaramiento de acumulaciones celulares intratubulares.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NTA

- DAÑO TUBULAR: desde pérdida del borde en cepillo o disminución reversible de la fosforilización oxidativa hasta la muerte celular (APOPTOSIS, NECROSIS O NECROPTOSIS) ➡ Membrana celular desnuda.

- SE CARACTERIZA POR DAÑO SELECTIVO A LAS CÉLULAS TUBULARES. MÍNIMA AFECTACIÓN GLOMERULAR

- SELECTIVIDAD EN FUNCIÓN DEL AGENTE CAUSANTE: depende de la distribución de los transportadores
- responsables de la **acumulación celular** de sustancias nefrotóxicas o de las áreas que sufren mayor
- hipoperfusión.

- NO SIEMPRE RELACIÓN ENTRE GRADO DE MUERTE CELULAR Y DISMINUCIÓN DE LA TFG.

- MECANISMO: hipoperfusión, isquemia renal, nefrotoxinas, obstrucción tubular o combinación (ejemplo: sepsis, shock y antibióticos nefrotóxicos).

NEFROTOXINAS: efecto tóxico directo por concentración sobre las células tubulares porque tras la filtración se concentran mucho en la orina alcanzando niveles tóxicos. Además, estas células poseen transportadores específicos para estas sustancias, como el complejo megalina/cubilina para aminoglucósidos, transportadores de aniones orgánicos para B-lactámicos, antivirales y AINES que explican su acumulación citosólica y su toxicidad específica para ciertos segmentos tubulares.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NTA

MECANISMOS RESPONSABLES DE LA MUERTE CÉLULAR

El balance acúmulo/expulsión de sustancias tóxicas en las c. epiteliales hace que se acumule en citosol o en orgánulos subcelulares concretos (lisosomas). En exceso se produce desestabilización de los lisosomas con liberación de su contenido al citosol y consiguiente muerte celular.

El retículo endoplásmico de las células tubulares es sensible a la isquemia y a nefrotóxicos, produciendo estrés retículo endoplásmico que induce apoptosis por rutas intríseca y extrínseca.

Diversos nefrotóxicos afectan de forma directa la síntesis de ATP por las mitocondrias, induciendo la muerte celular por apoptosis o necrosis.

El estrés oxidativo es también fuente de daño celular en la IRA tanto isquémica como tóxica o séptica.

Como fuentes más importantes de especies reactivas de O_2 (ROS) se han identificado la nicotinamida adenildinucleotido-fosfato reducido (NADPH) oxidas, sistemas mitocondriales de transporte de electrones dañados, lipooxigenasas, ciclooxigenasas y xantina oxidasa. También hay un desequilibrio entre la producción de ROS y de elementos antioxidantes.

El aumento de estrés oxidativo induce sobrecarga mitocondrial de Ca que participa en la generación de apoptosis.

Papel fundamental la inflamación intersticial.

FISIOPATOLOGÍA DE LA NTA

MECANISMOS RESPONSABLES DE LA DISMINUCIÓN DE LA TFG

- Disminucion del flujo plasmático renal:

  hipoperfusión

  aumento de la vasoconstricción arteriolar

- Disminución del cociente de ultrafiltración:

  disminución de la permeabilidad

  disminución de la superficie

  aumento de la contracción de células mesangiales

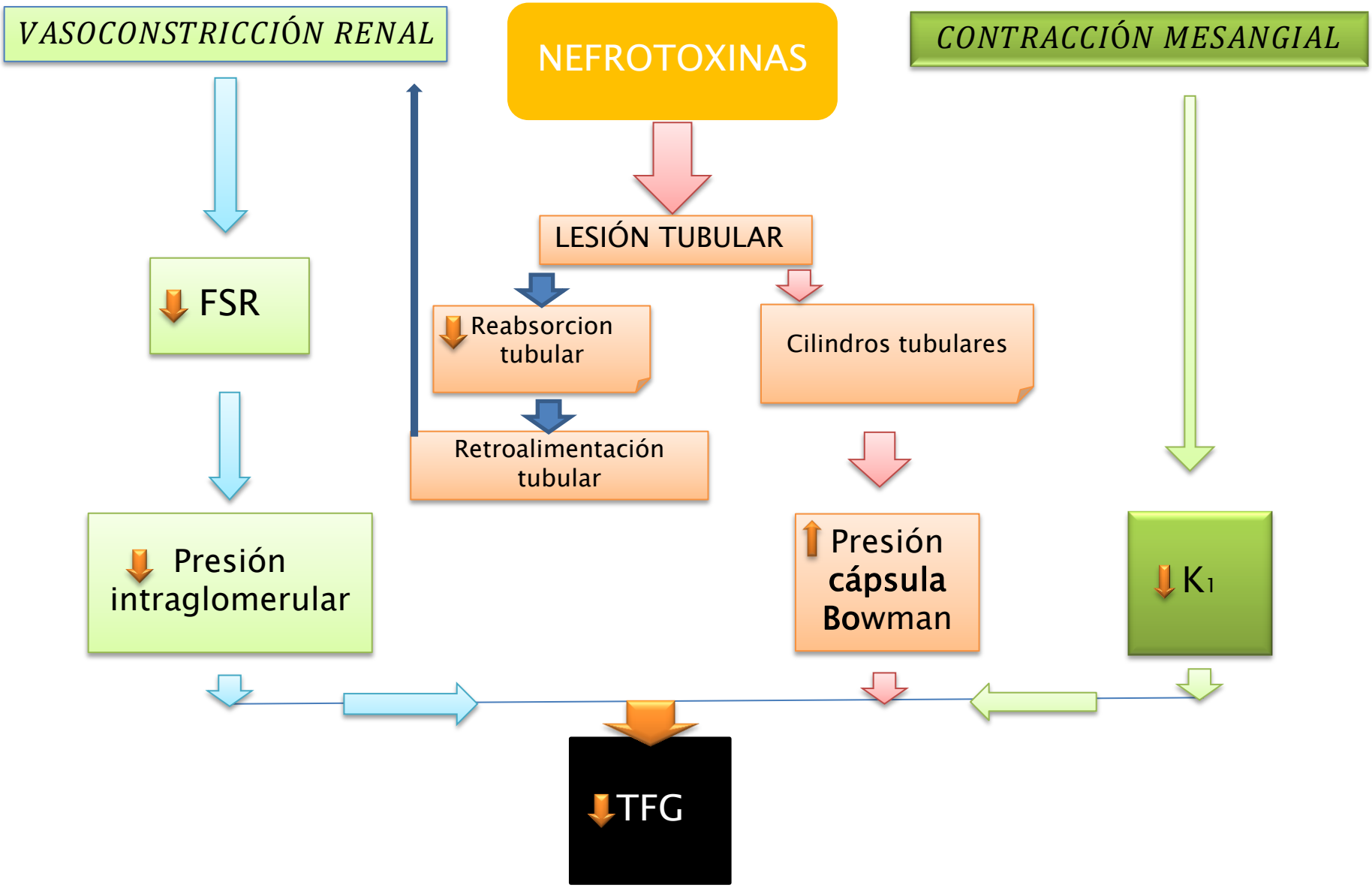
- Obstrucción tubular:

  edema intersticial

  desechos de la necrosis tubular

  acúmulo de sustancias

FISIOPATOLOGÍA DE LA NTA



FISIOPATOLOGÍA DE LA NTA

MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES DE REGENERACIÓN

RESPUESTA PROLIFERATIVA DE LAS CÉLULAS DEL TÚBULO PROXIMAL.

desdiferenciación (transición epitelio-mesénquima)

proliferación y migración

protagonismo de células epiteliales no progenitoras extratubulares o células madre.

¡GRACIAS!