

Fisiología Cuantitativa

Renal

Bioing. María Belén Masset
Dpto. Ingeniería Biológica - UdelaR
bmasset@cup.edu.uy

Contenidos

01

Breve repaso

02

Modelos de Concentración de Orina

03

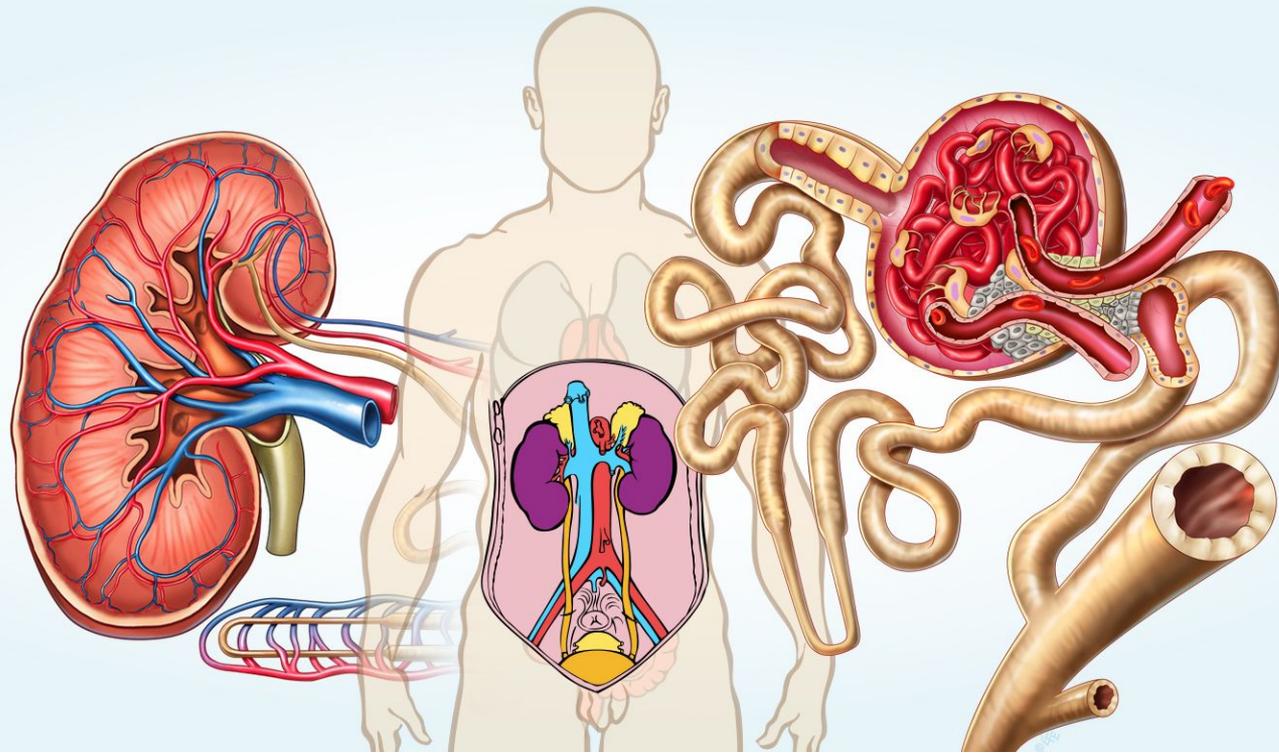
Ingeniería aplicada



01

**Repaso
Sistema Renal**

01 Breve repaso



01 Breve repaso

Fluidos corporales



Plasma
3L
20% del LEC

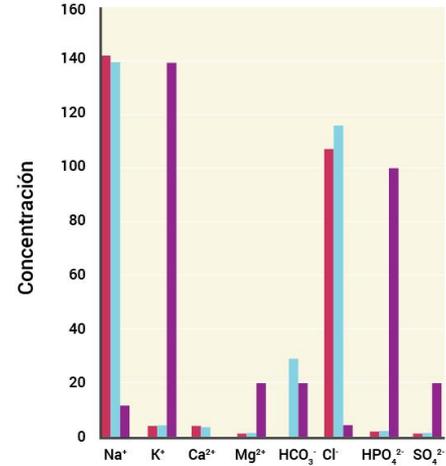
Líquido intersticial
12L
80% del LEC

Líquido intracelular
25L
40% del peso corporal

Líquido extracelular (LEC)
15L
20% del peso corporal

Volumen total
40L
60% del peso corporal

Distribución de electrolitos



■ = Plasma
■ = Intersticio
■ = Intracelular

Na⁺ = Sodio
K⁺ = Potasio
Ca²⁺ = Calcio
Mg²⁺ = Magnesio
HCO₃⁻ = Bicarbonato
Cl⁻ = Cloruro
HPO₄²⁻ = Hidrogenofosfato
SO₄²⁻ = Sulfato

01 Breve repaso

Funciones de los riñones

Las funciones principales de los riñones son:

- La excreción de productos de desecho
- Regular el equilibrio hidroelectrolítico
- Regular el equilibrio ácido-base
- Entre otras...

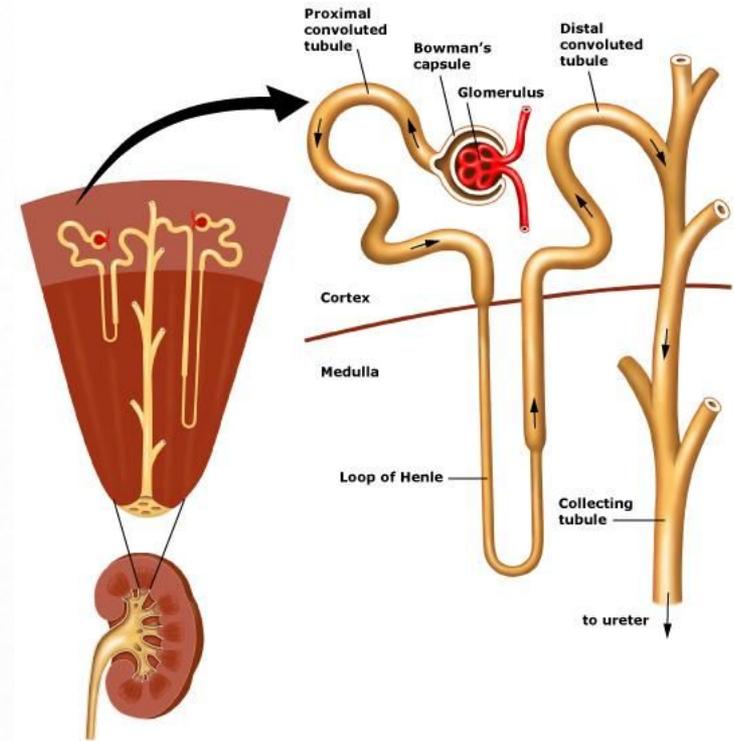


01 Breve repaso

Funciones de los riñones

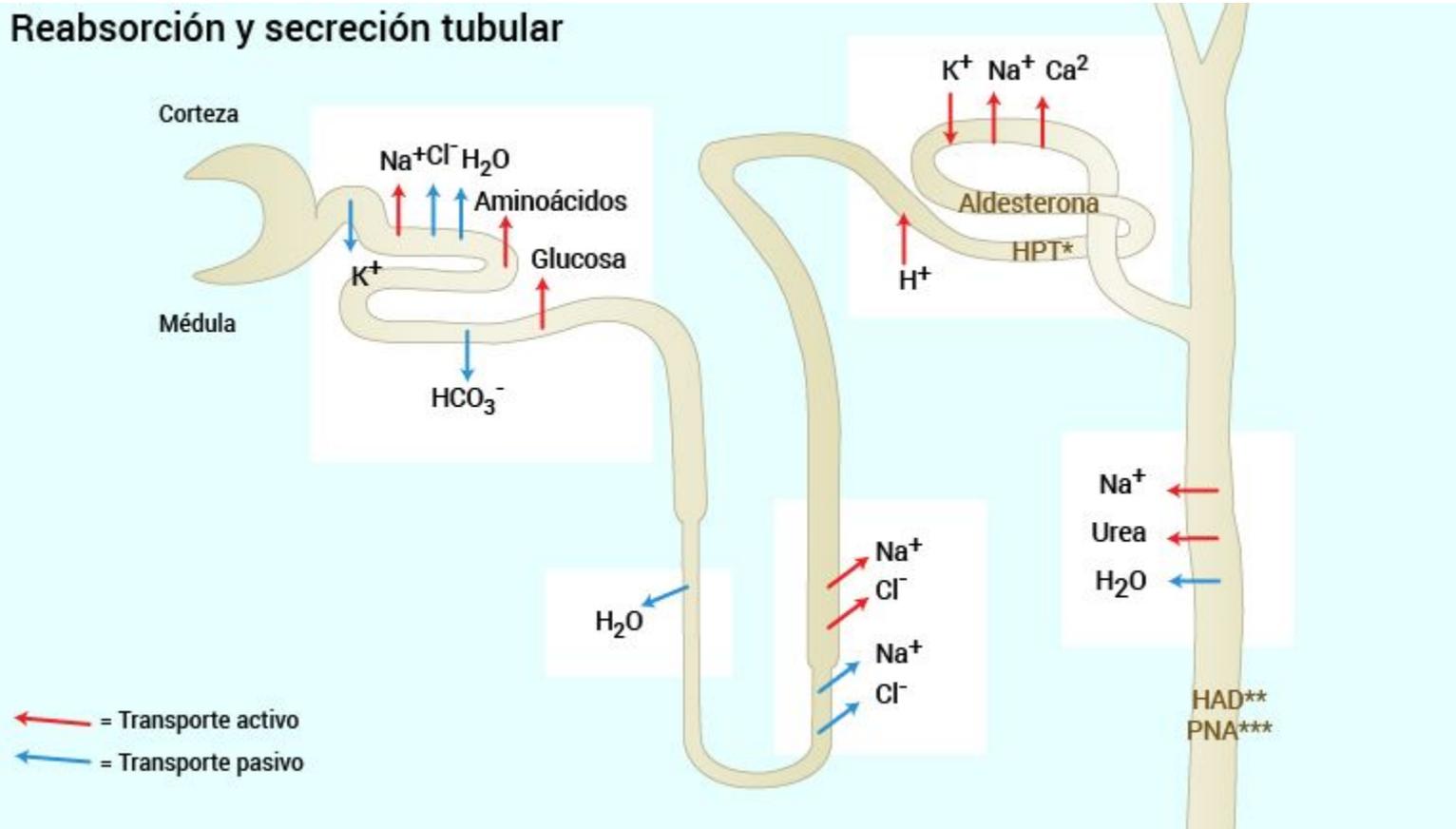
Para que estos procesos se lleven a cabo, los riñones regulan la composición del plasma sanguíneo utilizando los siguientes mecanismos:

- Filtrado glomerular
- Reabsorción tubular
- Secreción tubular



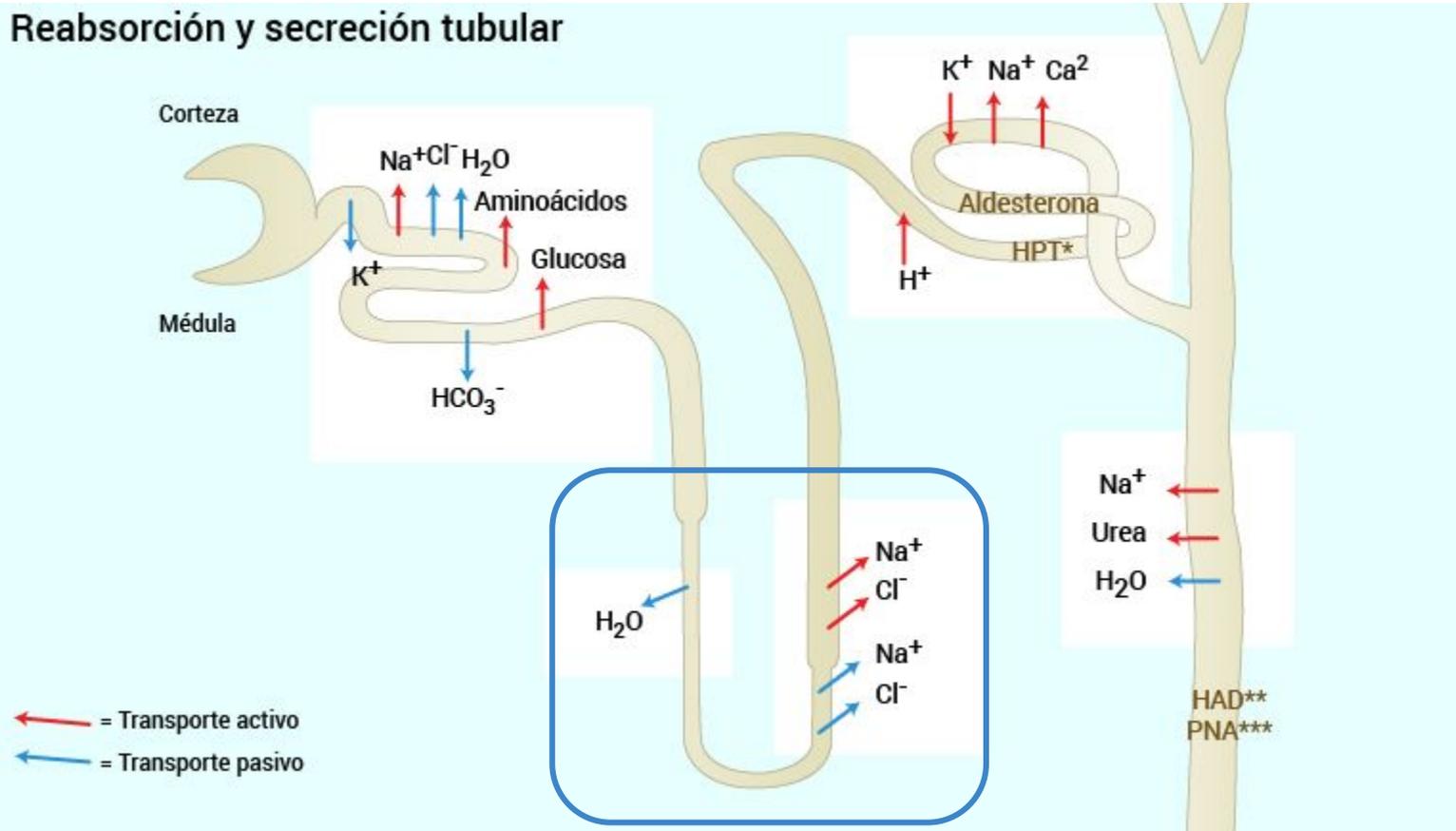
Funciones de los riñones

Reabsorción y secreción tubular



Funciones de los riñones

Reabsorción y secreción tubular





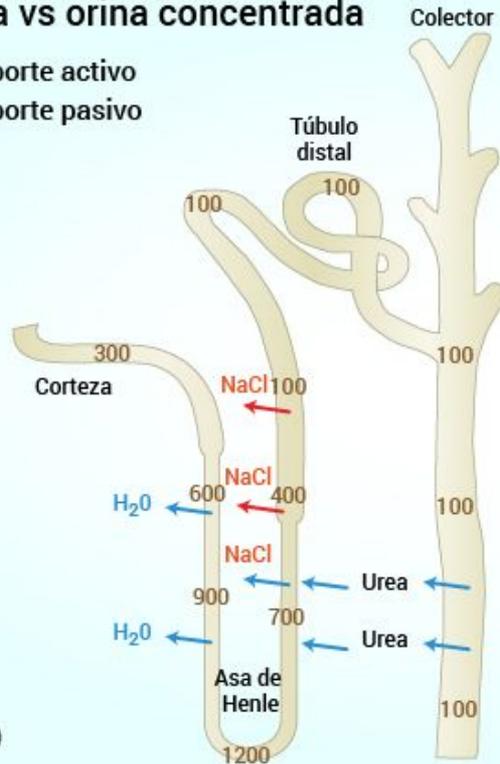
Orina diluida y orina concentrada

Los riñones regulan el equilibrio hidroelectrolítico en el cuerpo produciendo orina diluida o concentrada según sea necesario.

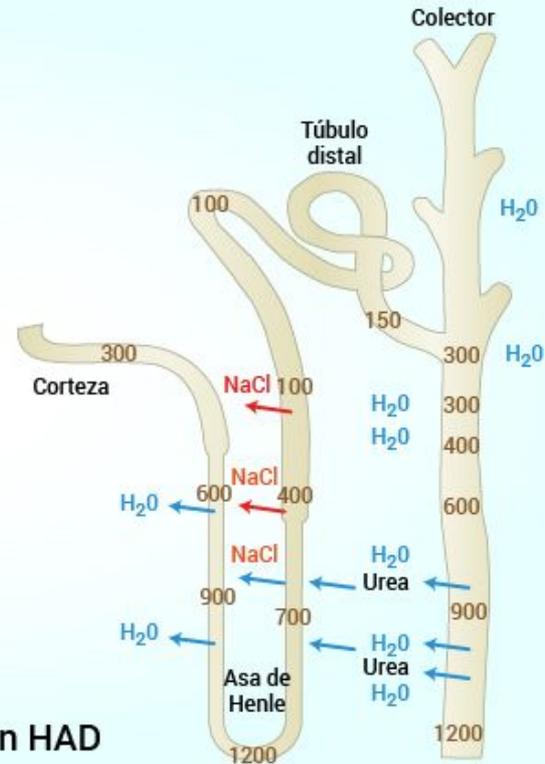
Orina diluida y orina concentrada

Orina diluida vs orina concentrada

- ← = Transporte activo
- ← = Transporte pasivo



a) sin HAD



b) con HAD

02

Modelos de Concentración de Orina



Modelado de flujos a lo largo de un túbulo renal

Ecuaciones diferenciales que describen la conservación de agua y solutos a lo largo de un túbulo renal:

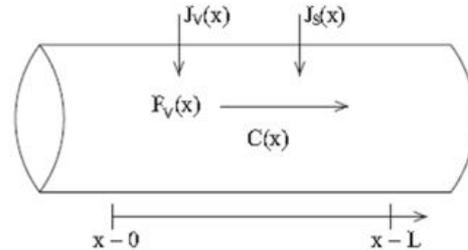
- Conservación de agua

$$Fv(L) = Fv(0) + 2\pi r \int_0^L Jv(x) dx$$

$$\frac{\partial}{\partial x} Fv(x) = 2\pi r Jv(x)$$

- Conservación de solutos

$$\frac{\partial}{\partial x} (Fv(x)C(x)) = 2\pi r Js(x)$$



$Fv(x)$: caudal

$Jv(x)$: flujo de agua

$Js(x)$: flujo de soluto

$C(x)$: concentración del soluto

Modelado de flujos a lo largo de un túbulo renal

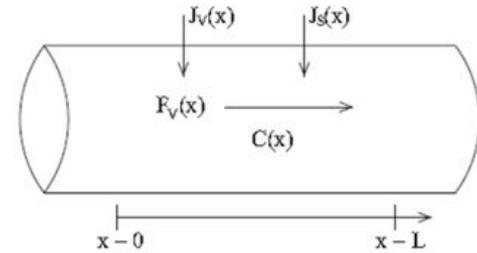
Ecuaciones diferenciales que describen la conservación de agua y solutos a lo largo de un túbulo renal:

- Flujo de agua

$$Jv(x) = Lp(x)RT\sigma(C(x) - C^e(x))$$

- Flujo de solutos

$$J_s(x) = \frac{V_{max}(x)C(x)}{K_M + C(x)} + P_s(x)(C^e(x) - C(x))$$



$Lp(x)$: permeabilidad del túbulo al agua

σ : coeficiente osmótico

$C(x)$: concentración del soluto

$C^e(x)$: concentración intersticial del soluto

$V_{max}(x)$: velocidad de transporte máxima alcanzada a la concentración de soluto C

K_M : concentración de soluto a la cual la velocidad de reacción es la mitad de V_{max}

P_s : permeabilidad del túbulo al soluto

Modelos de Concentracion Orina

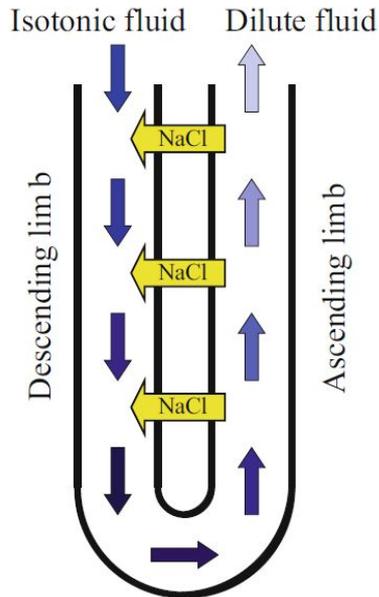
Multiplicación a
Contracorriente
Simplificado

Multiplicación a
Contracorriente

Modelo
Central

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente Simplificado



Supuestos:

1. La extremidad descendente es impermeable al agua pero infinitamente permeable al soluto. Entonces las ecuaciones de conservación de agua y solutos quedan:

$$\frac{\partial}{\partial x} F_{DL,v}(x) = 0 \quad \text{dado que el flujo de agua es cero.}$$

$$\frac{\partial}{\partial x} (F_{DL,v}(x) C_{DL}(x)) = 2\pi r_{DL} J_{DL,s}(x)$$

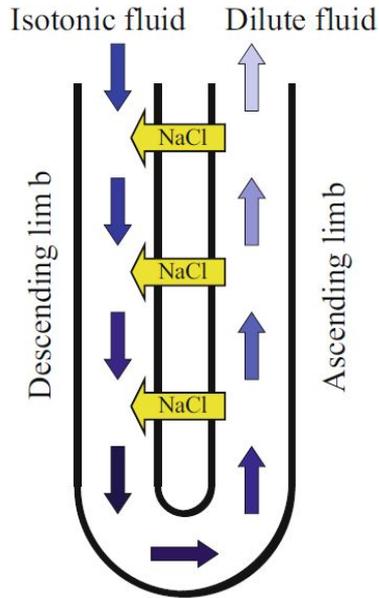
2. La extremidad ascendente es impermeable al agua. Y se supone que se bombea soluto hacia afuera a una velocidad fija A . Se supone que todo ese soluto ingresa en la extremidad descendente. Las ecuaciones quedan:

$$\frac{\partial}{\partial x} F_{AL,v}(x) = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial x} (F_{AL,v}(x) C_{AL}(x)) = -A$$

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente Simplificado



Supuestos:

- Las extremidades descendentes y ascendentes son contiguas, en la curva del bucle ($x=L$) se tiene:

$$F_{DL,v}(L) = -F_{AL,v}(L)$$

$$C_{DL}(L) = C_{AL}(L)$$

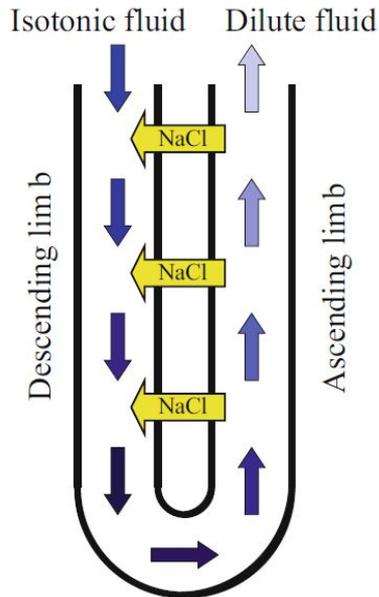
- Condiciones de contorno en la entrada de la extremidad descendente:

$$F_{DL,v}(0) = F_{v,0}$$

$$C_{DL}(0) = C_0$$

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente Simplificado



Se determinan las concentraciones a lo largo de las extremidades ascendentes y descendentes. Dado que se supone que todo el circuito es impermeable al agua, $F_{DL,v}(x) = F_{v,0}$ y $F_{AL,v}(x) = -F_{v,0}$. De la ecuación de conservación de solutos se tiene:

$$F_{v,0} \frac{\partial}{\partial x} C_{DL}(x) = A$$

$$C_{DL}(x) = C_0 + \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) x$$

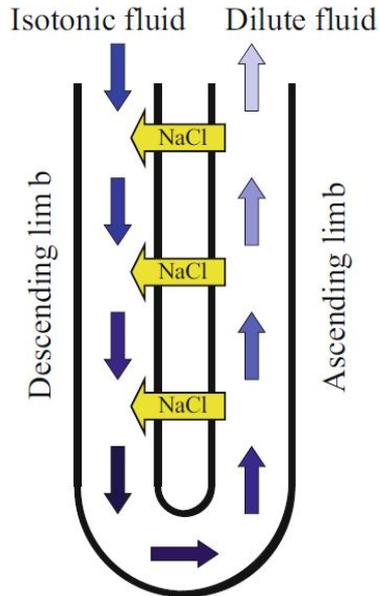
Para calcular la concentración de soluto a lo largo de la extremidad ascendente, evaluamos C_{DL} en $x = L$, usamos eso como la condición inicial:

$$C_{AL}(x) = C_{DL}(L) - \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) (L - x)$$

$$C_{AL}(x) = C_0 + \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) x = C_{DL}(x)$$

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente Simplificado



Se determinan las concentraciones a lo largo de las extremidades ascendentes y descendentes. Dado que se supone que todo el circuito es impermeable al agua, $F_{DL,v}(x) = F_{v,0}$ y $F_{AL,v}(x) = -F_{v,0}$. De la ecuación de conservación de solutos se tiene:

$$F_{v,0} \frac{\partial}{\partial x} C_{DL}(x) = A$$

$$C_{DL}(x) = C_0 + \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) x$$

Para calcular la concentración de soluto a lo largo de la extremidad ascendente, evaluamos C_{DL} en $x = L$, usamos eso como la condición inicial:

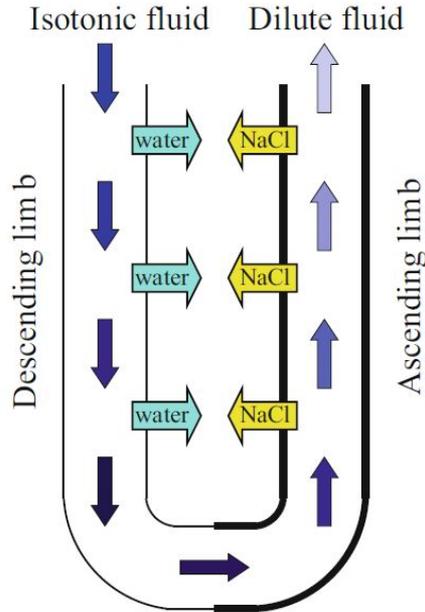
$$C_{AL}(x) = C_{DL}(L) - \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) (L - x)$$

$$C_{AL}(x) = C_0 + \left(\frac{A}{F_{v,0}} \right) x = C_{DL}(x)$$

¿Qué predice este modelo?

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente



Supuestos:

1. La extremidad descendente es impermeable al soluto, pero altamente permeable al agua.

$$C_{DL}(x) = C^e(x)$$

La ecuación de conservación de solutos es:

$$\frac{\partial}{\partial x} (F_{DL,v}(x) C_{DL}(x)) = 0$$

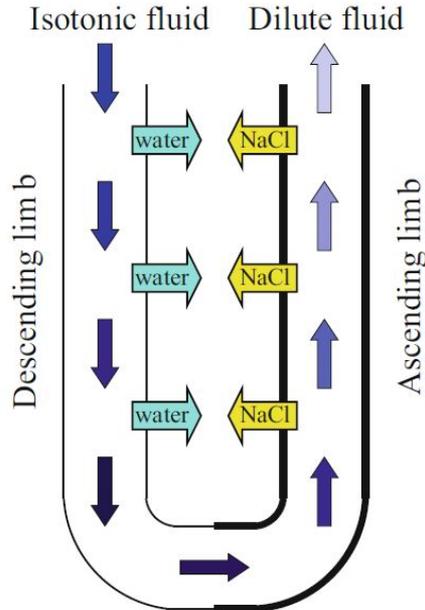
dado que el flujo de solutos es cero.

La ecuación de conservación de agua queda:

$$\frac{\partial}{\partial x} F_{DL,v}(x) = 2\pi r_{DL} J_{DL,v}(x)$$

Modelos de Concentración Orina

Multiplicación a Contracorriente



Supuestos:

2. Las ecuaciones de conservación para la extremidad ascendente son las mismas que antes:

$$\frac{\partial}{\partial x} F_{AL,v}(x) = 0$$

$$\frac{\partial}{\partial x} (F_{AL,v}(x)C_{AL}(x)) = -A$$

3. Para el compartimento externo, suponemos que el reabsorbido (es decir, NaCl de la extremidad ascendente y agua de la extremidad descendente) se recoge localmente. Es decir, suponemos que no hay flujo axial en este compartimento. Así, por conservación de masa, la concentración del compartimento externo $C^e(x)$ puede relacionarse con los flujos de soluto y agua por:

$$C^e(x) = \frac{2\pi r_{AL} J_{AL,s}(x)}{2\pi r_{DL} J_{DL,v}(x)} = - \frac{A}{2\pi r_{DL} J_{DL,v}(x)}$$

Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente

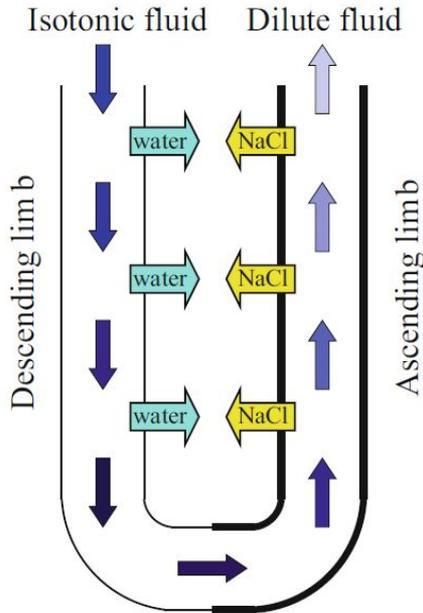
Solución del modelo:

Concentración de extremidad descendente:

$$C^e(x) = C_{DL}(x) = C^e(0) \exp\left(\frac{Ax}{F_{DL,v}(0)C^e(0)}\right)$$

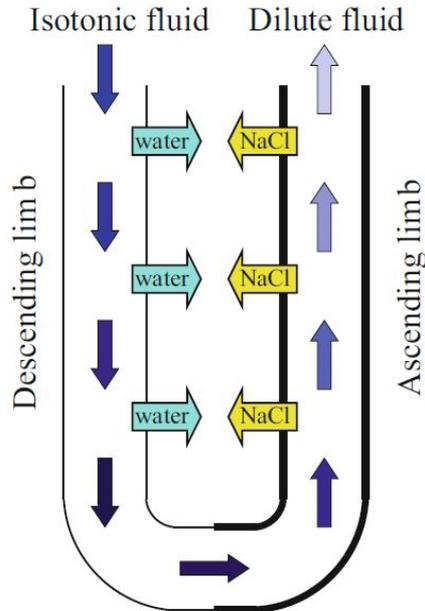
Concentración de extremidad ascendente:

$$C_{AL}(x) = C^e(0) \exp\left(\frac{AL}{F_{DL,v}(0)C^e(0)}\right) - \frac{Ax}{F_{DL,v}(L)}$$



Modelos de Concentracion Orina

Multiplicación a Contracorriente



Solución del modelo:

Concentración de extremidad descendente:

$$C^e(x) = C_{DL}(x) = C^e(0) \exp\left(\frac{Ax}{F_{DL,v}(0)C^e(0)}\right)$$

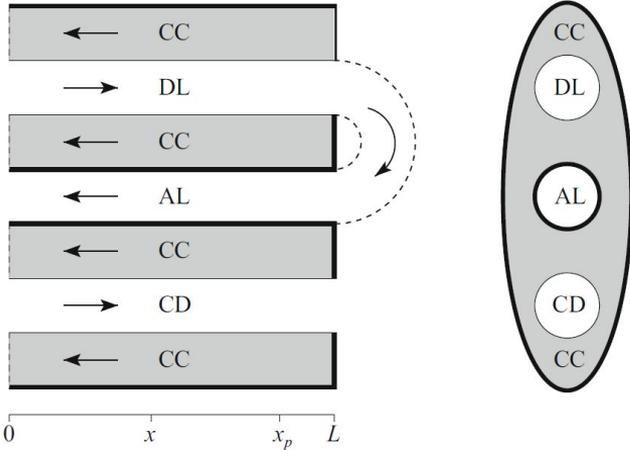
Concentración de extremidad ascendente:

$$C_{AL}(x) = C^e(0) \exp\left(\frac{AL}{F_{DL,v}(0)C^e(0)}\right) - \frac{Ax}{F_{DL,v}(L)}$$

¿Qué predice este modelo?

Modelos de Concentracion Orina

Modelo Central



Se completa el modelo anterior de dos maneras:

- Se usa el supuesto del núcleo central para representar las interacciones de los túbulos con la vasculatura.
- Se representa el conducto o túbulo colector que, en conjunto con las asas de Henle interactúa con el núcleo central.

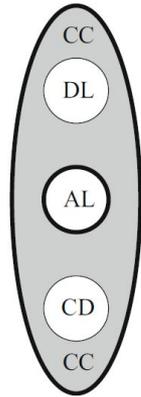
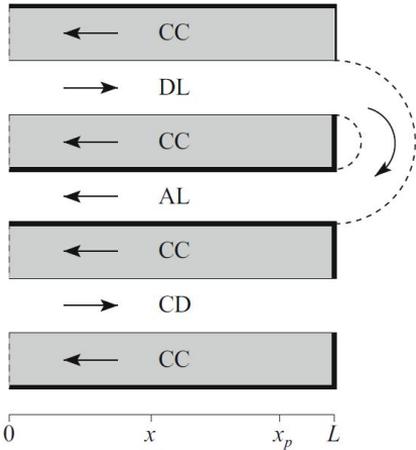
Tanto los solutos como el agua son reabsorbidos por los capilares que están representados por el núcleo central. Entonces, los flujos de agua y solutos en el núcleo central están dados por la suma de los flujos tubulares correspondientes:

$$2\pi r_{CC} J_{CC,v} = 2\pi(-r_{DL} J_{DL,v} - r_{AL} J_{AL,v} - r_{CD} J_{CD,v})$$

$$2\pi r_{CC} J_{CC,s} = 2\pi(-r_{DL} J_{DL,s} - r_{AL} J_{AL,s} - r_{CD} J_{CD,s})$$

Modelos de Concentracion Orina

Modelo Central



Supuestos:

1. La extremidad descendente y el conducto colector son infinitamente permeables al agua. Como resultado, las concentraciones de ellos se equilibran con el núcleo central:

$$C_{DL}(x) = C_{CD}(x) = C_{CC}(x) = C(x)$$

2. Las extremidades descendentes y ascendentes son continuas, y las condiciones de contorno son:

$$F_{DL,v}(L) = -F_{AL,v}(L)$$

$$C_{DL}(L) = C_{AL}(L)$$

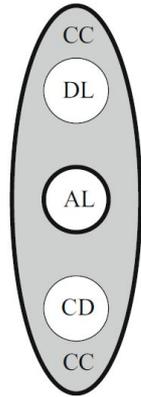
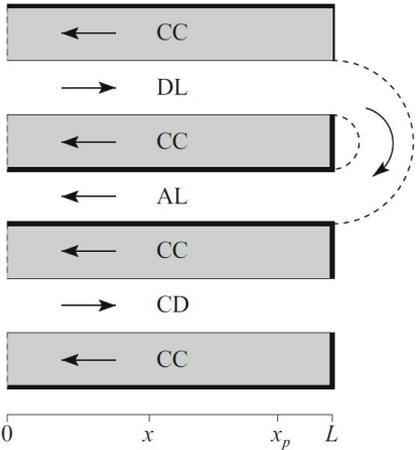
3. La extremidad ascendente es impermeable al agua por lo que

$$J_{AL,v} = 0$$

y se deduce que para todo x , $F_{AL,v}(x) = -F_{DL,v}(L)$

Modelos de Concentracion Orina

Modelo Central



Supuestos:

- La extremidad descendente y el conducto colector son permeables a los solutos. Por lo tanto:

$$r_{DL}J_{DL,s}(x) + r_{CD}J_{CD,s}(x) + r_{CC}J_{CC,s}(x) = -r_{AL}J_{AL,s}(x)$$

- El núcleo central está cerrado en $x=L$, que corresponde a la punta papilar. Esta suposición implica que no hay entrada convectiva de soluto o fluido en $x=L$, por lo que entonces $F_{cc,v}(L) = 0$.

Solución del modelo

$$C(x) = C(0) \left(\frac{F_{DL,s}(0) + F_{CD,s}(L) - (L-x)A}{F_{DL,s}(0) + F_{CD,s}(L) - LA} \right)$$

¿Qué predice este modelo?

Referencias

- Anita T. Layton, Aurélie Edwards. Mathematical Modeling in Renal Physiology. Lecture Notes on Mathematical Modelling in the Life Sciences. Springer, 2014.
- Orina diluida y orina concentrada. Revisado el: 29 de junio de 2020. Disponible en:
<http://es.kidney.erasmusnursing.net/content/2-2-la-fisiologia-del-rinon/2-2-4-orina-diluida-y-orina-concentrada/>
- Guillamás, C., Gutierrez, E., Hernando, A., Méndez, M., Sánchez-Cascado, G., Tordesillas, L. Anatomía, fisiología y patología del aparato urinario, 2017.



03

Ingeniería Aplicada

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

¿Qué es?

Deterioro progresivo y muchas veces irreversible de la función renal llevando a alteraciones bioquímicas sanguíneas.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

¿Qué origina?

Origina numerosas alteraciones en todo el organismo. Causa poliuria, retención de sodio, retención de productos de desecho nitrogenados, hipertensión arterial y anemia. Estas alteraciones repercuten en todos los sistemas del organismo.

Alternativas de tratamiento

- *Diálisis peritoneal*
- *Hemodiálisis*
- *Trasplante*



Alternativas de tratamiento

- ***Diálisis peritoneal***

Requiere de una intervención quirúrgica simple para poder insertar un catéter en el abdomen del paciente.

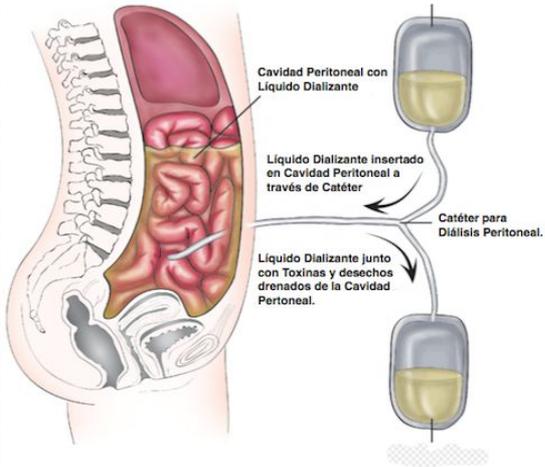
Dicho catéter se utilizará para ingresar al paciente una solución que limpiará la sangre.

Luego, a través del mismo se eliminarán los desechos filtrados.

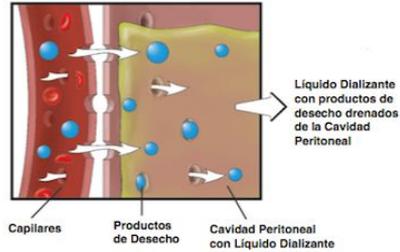


Alternativas de tratamiento

• *Diálisis peritoneal*



Las Toxinas y Productos de Desecho cruzan las membranas semi-permeables (osmosis) hacia la Cavidad Peritoneal para ser drenados posteriormente.



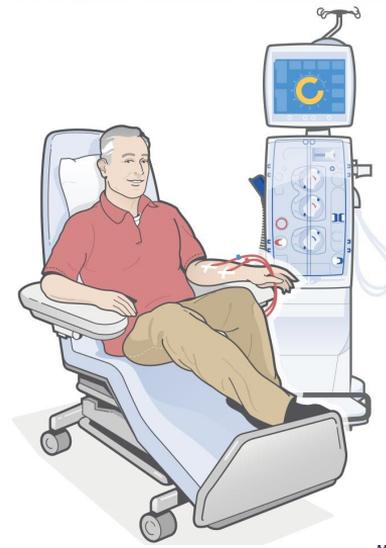
Alternativas de tratamiento

• Hemodiálisis

La técnica se basa en hacer circular parte de la sangre del paciente por un circuito extracorpóreo.

En dicho circuito la sangre pasará por un filtro dializador, donde se eliminarán los desechos del organismo que se encuentren presentes.

Luego de ser tratada, la sangre regresa al cuerpo.

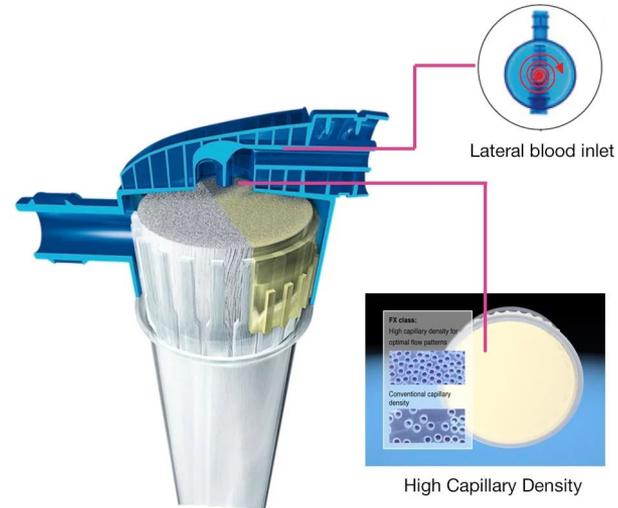


Alternativas de tratamiento

• *Hemodiálisis*

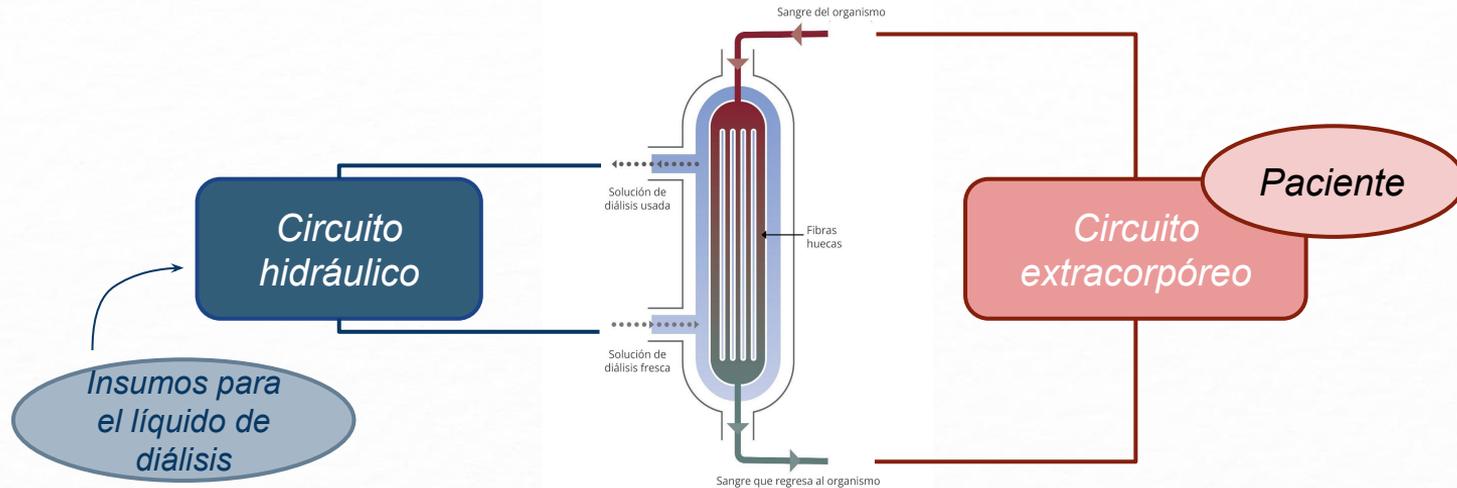
Exponer la sangre a líquidos de composición conocida y manipulable, logrando de esta manera la **eliminación controlada de agua y toxinas**.

La HD es un proceso de depuración extracorpórea de la sangre, donde se utiliza una **membrana artificial** denominada "dializador" o "hemodializador".



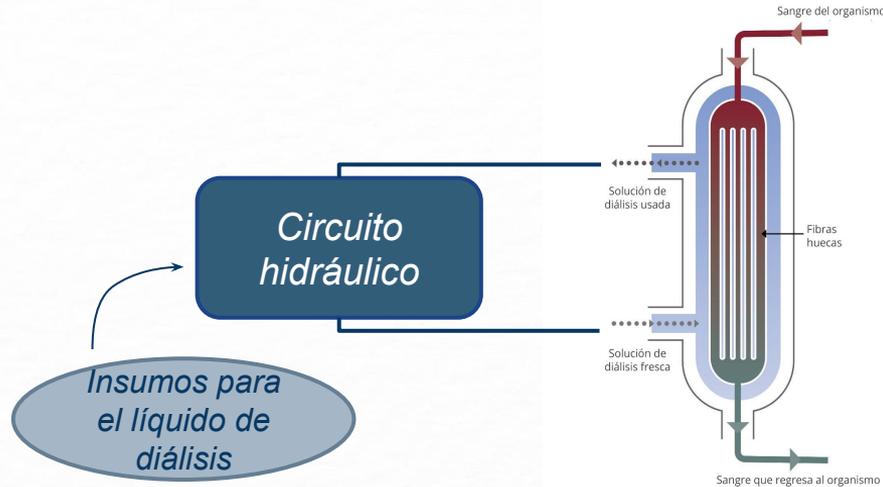
Alternativas de tratamiento

• Hemodiálisis



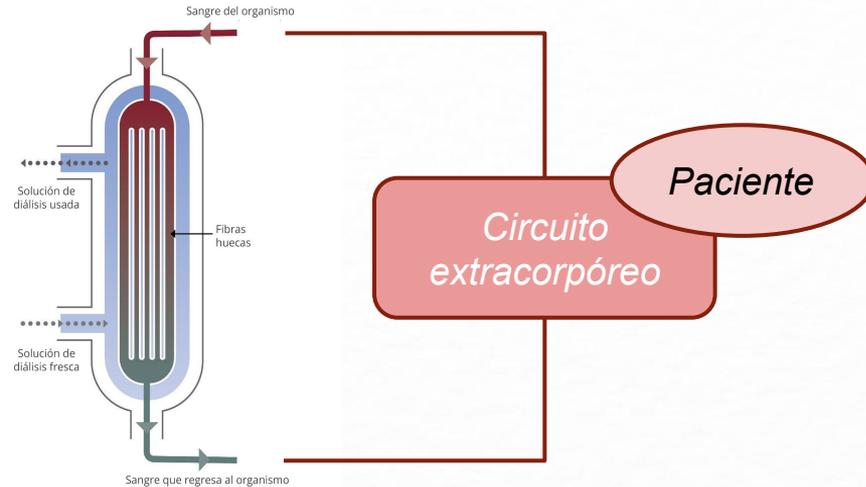
Alternativas de tratamiento

• Hemodiálisis



Alternativas de tratamiento

• Hemodiálisis



Alternativas de tratamiento

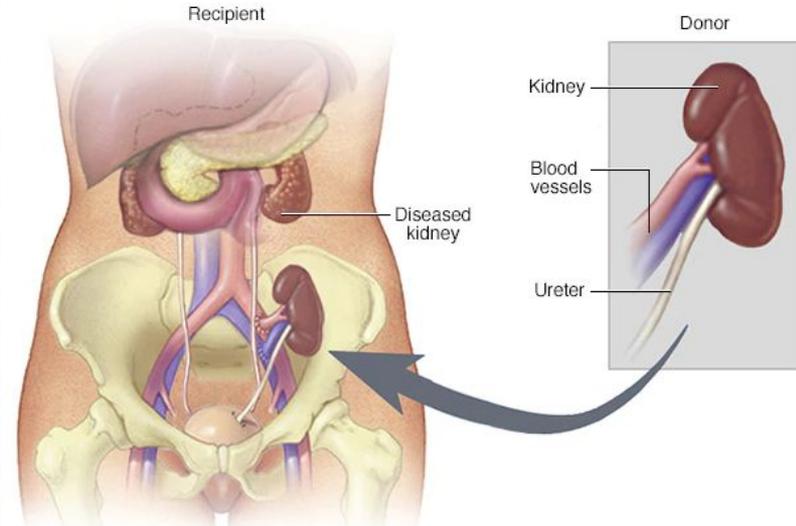
• *Trasplante*



Es la terapia de elección contra la IRC, ya que mejora la calidad de vida de los pacientes al prescindir de la diálisis y las dietas rigurosas y aumenta la supervivencia de los pacientes.

La técnica consiste en extraer un riñón del donante e insertarlo en la fosa ilíaca del paciente.

Se procede luego a unir los vasos renales (arteria y vena) con los vasos ilíacos, proceso que se conoce como anastomosis.





¡Muchas gracias!

Bioing. María Belén Masset
Dpto. Ingeniería Biológica - UdelaR
bmasset@cup.edu.uy