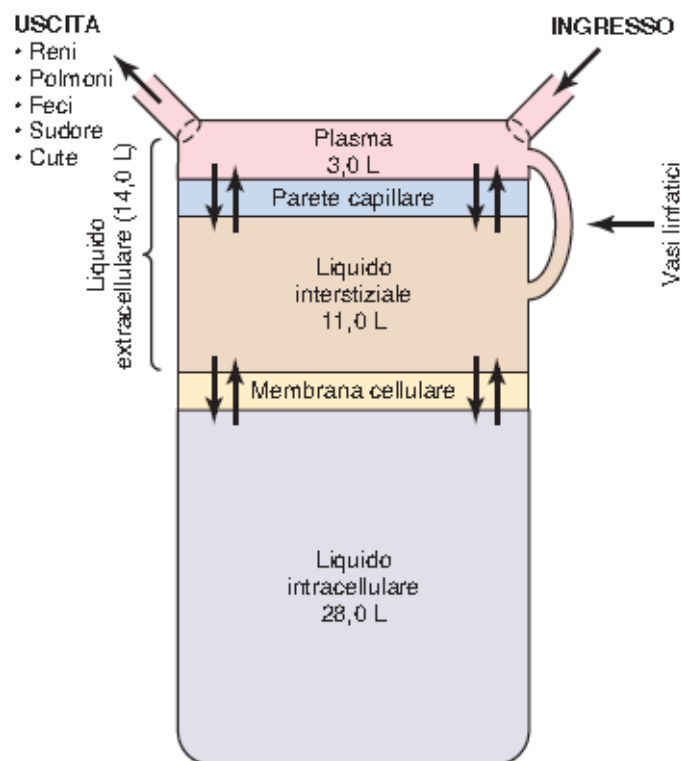


# **FISIOLOGIA RENALE (concentrazione dell'urina, controllo volemia)**

**Tutti i diritti relativi al materiale didattico (reso disponibile nel sito del corso) ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge**

# Regolazione dei liquidi dell'organismo

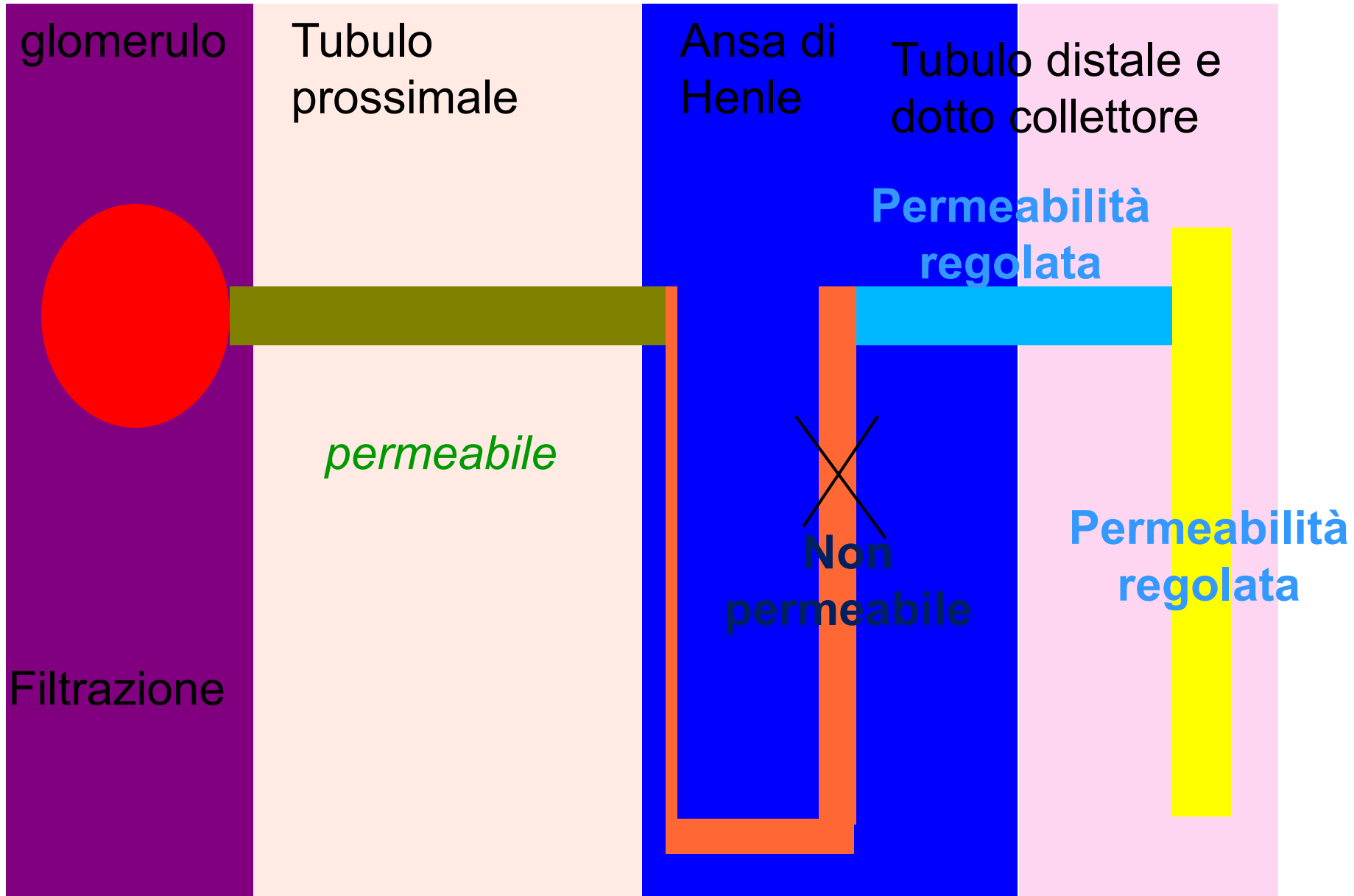


**Figura 25.1** Riepilogo della regolazione dei liquidi dell'organismo. Sono mostrati i principali compartimenti e le membrane che li separano. I valori mostrati sono tipici di un uomo adulto di 70 kg di peso.

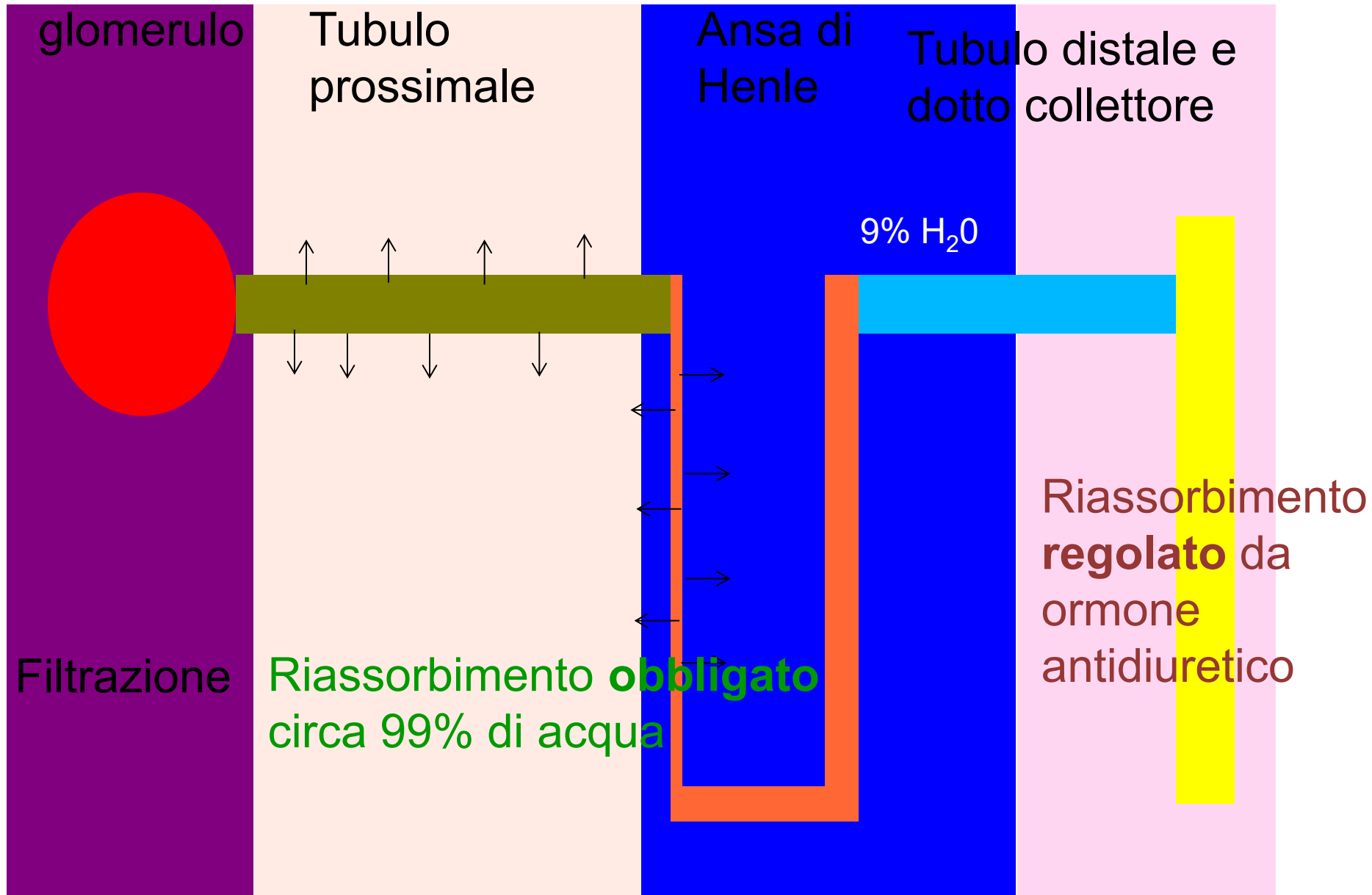
**Tabella 25.1** Ingresso e perdita di acqua giornalieri (mL/die)

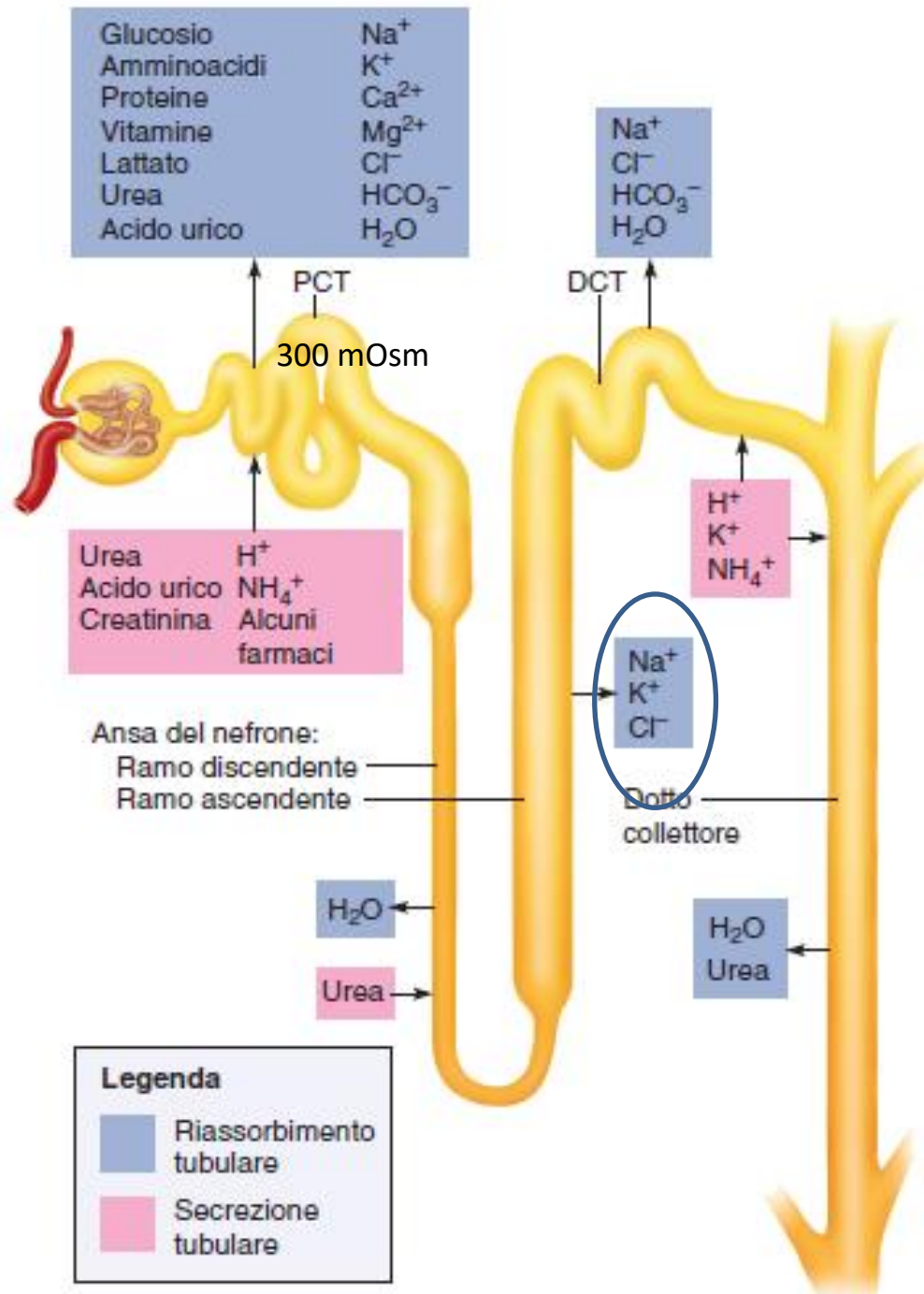
	Normale	Esercizio fisico pesante e prolungato
<b>Ingresso</b>		
Liquidi ingeriti	2100	?
Dal metabolismo	200	200
Ingresso totale	2300	?
<b>Perdita</b>		
Insensibile – pelle	350	350
Insensibile – polmoni	350	650
Sudore	100	5000
Feci	100	100
Urine	1400	500
<b>Perdita totale</b>	<b>2300</b>	<b>6600</b>

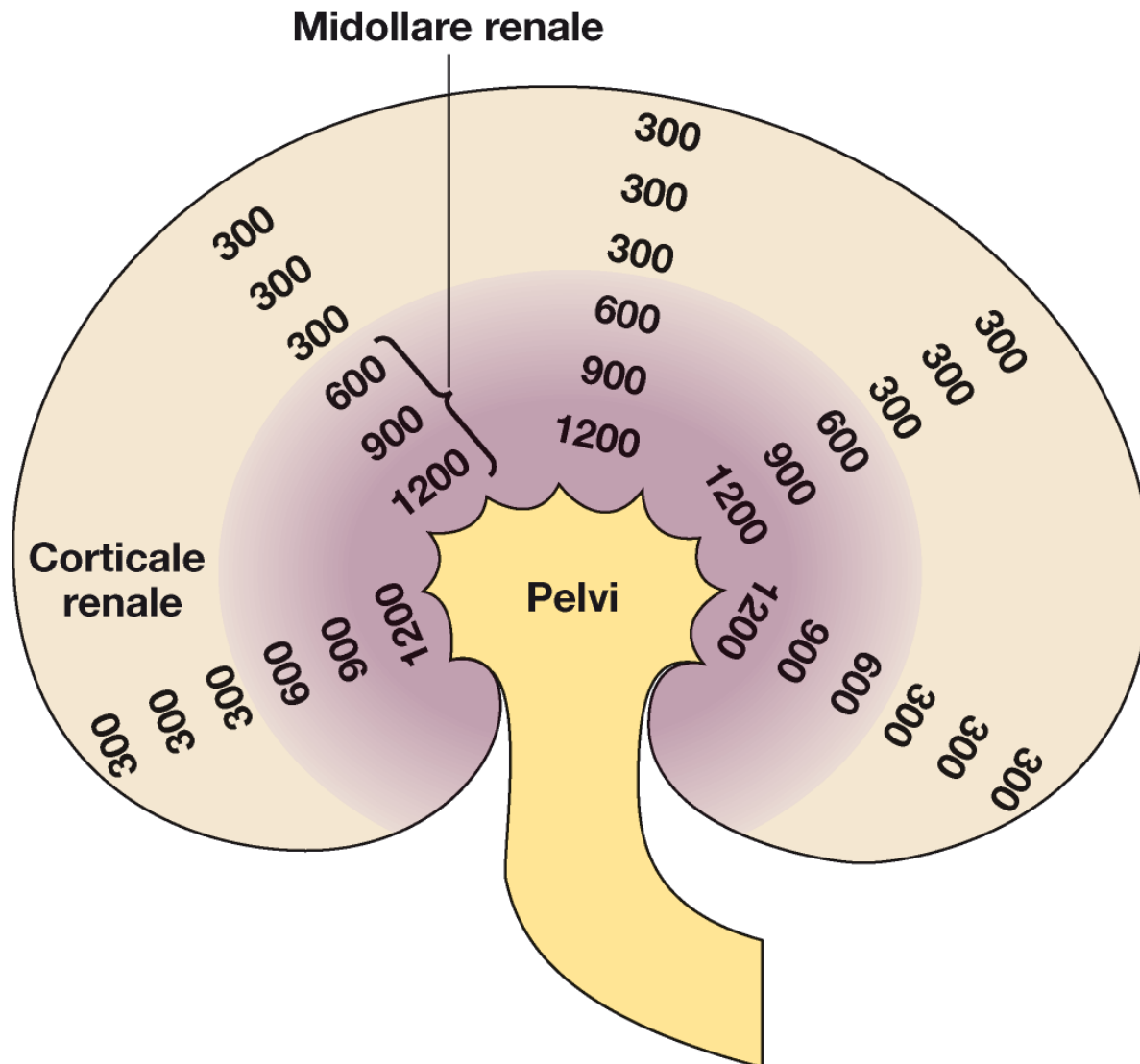
# Permeabilità all'H<sub>2</sub>O



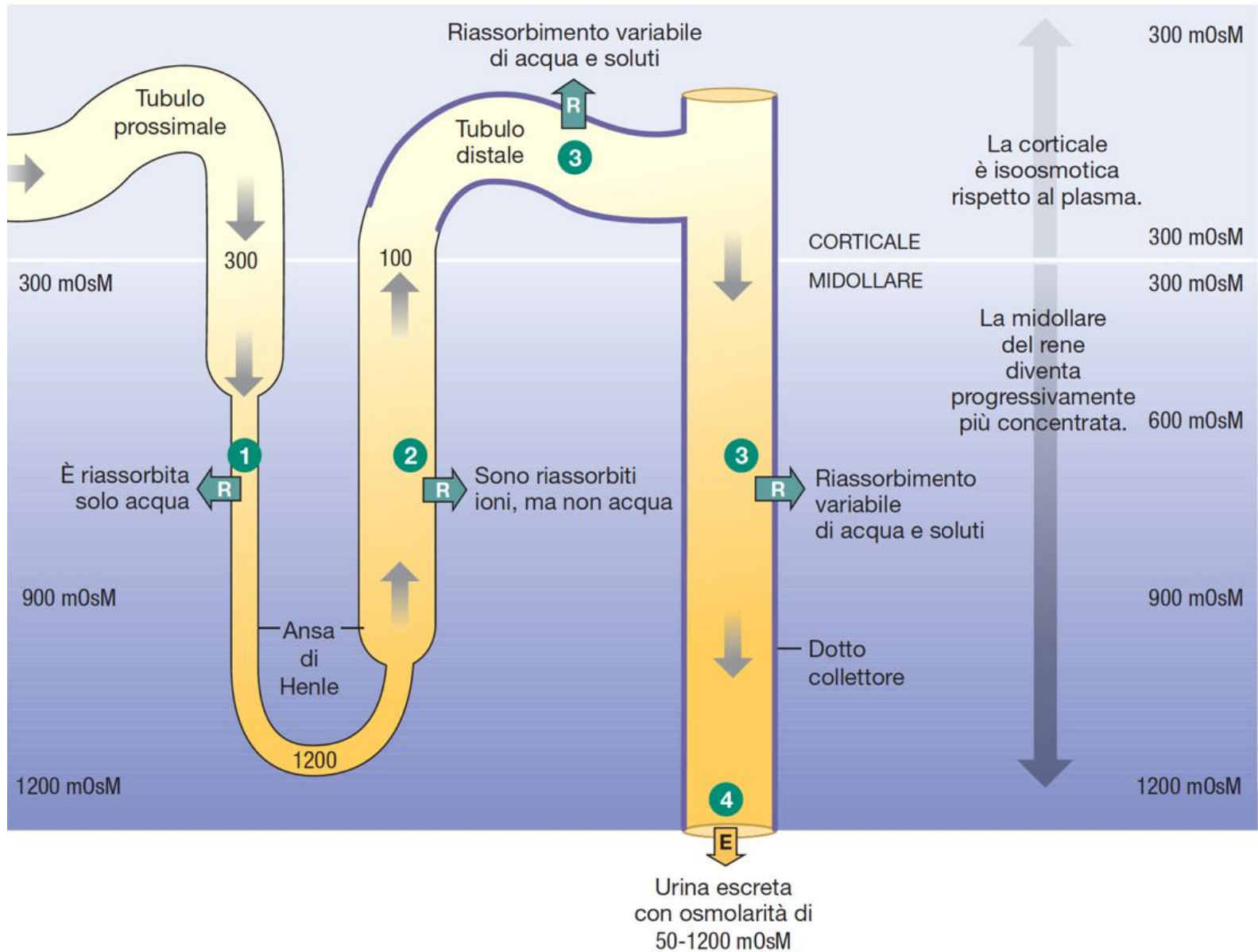
# Permeabilità all'H<sub>2</sub>O



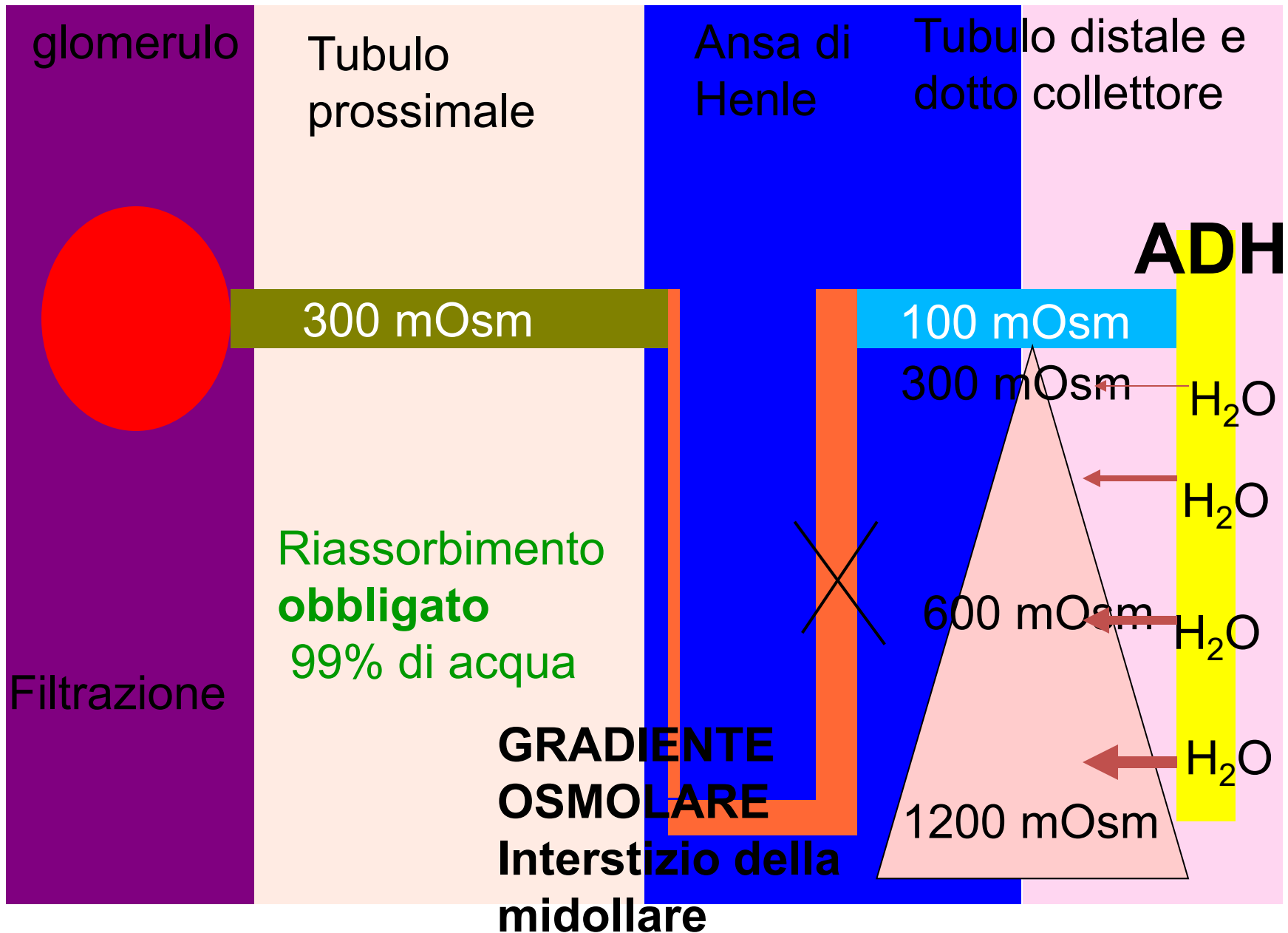




[Tutti i valori sono espressi in milliosmoli al litro (mosm/L).]

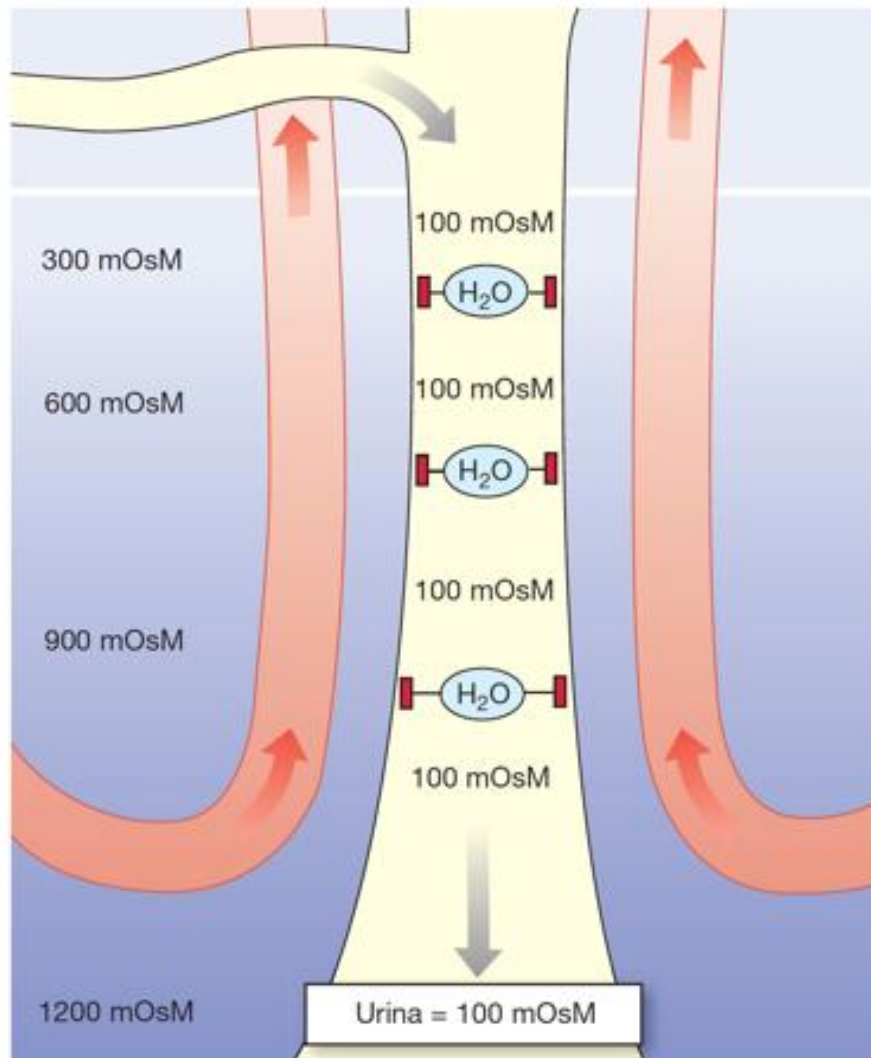


# Permeabilità all'H<sub>2</sub>O





(b) In assenza di vasopressina, il dotto collettore è impermeabile all'acqua e l'urina è diluita.



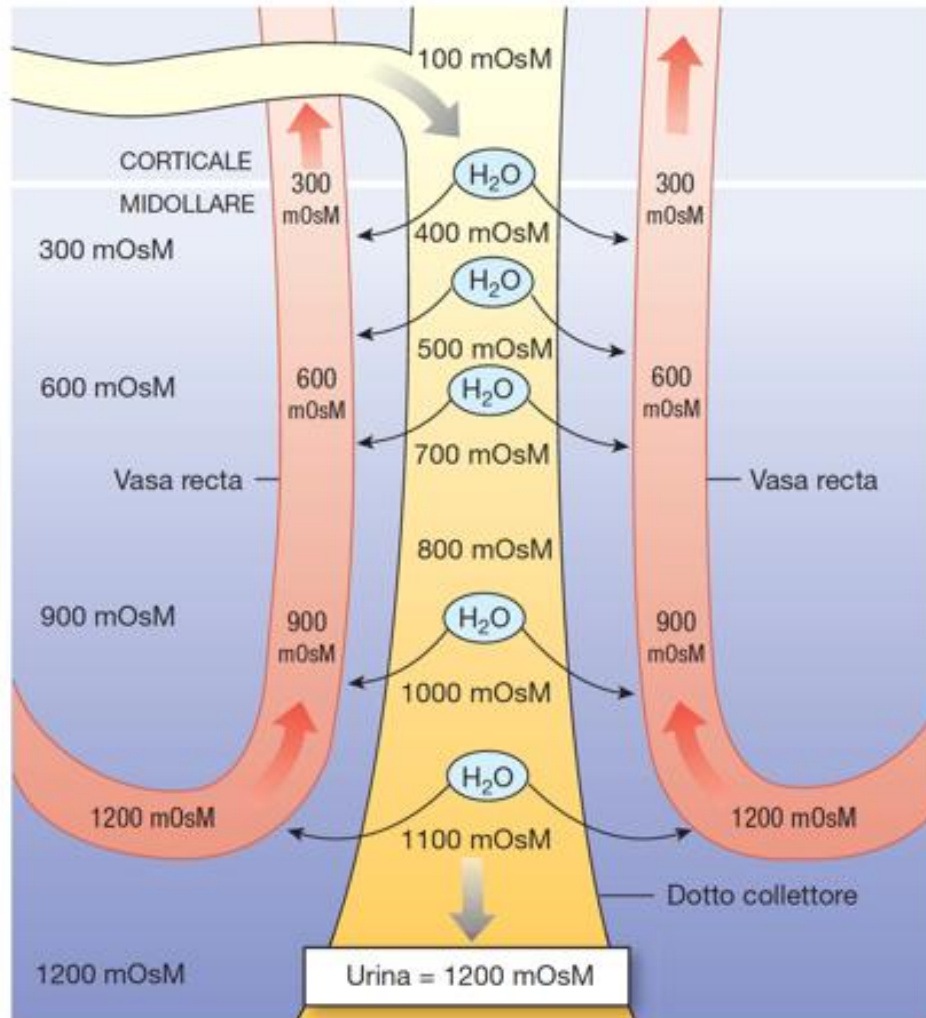
corticale

midollare

Se non c'è  
ADH

**URINA DILUITA**

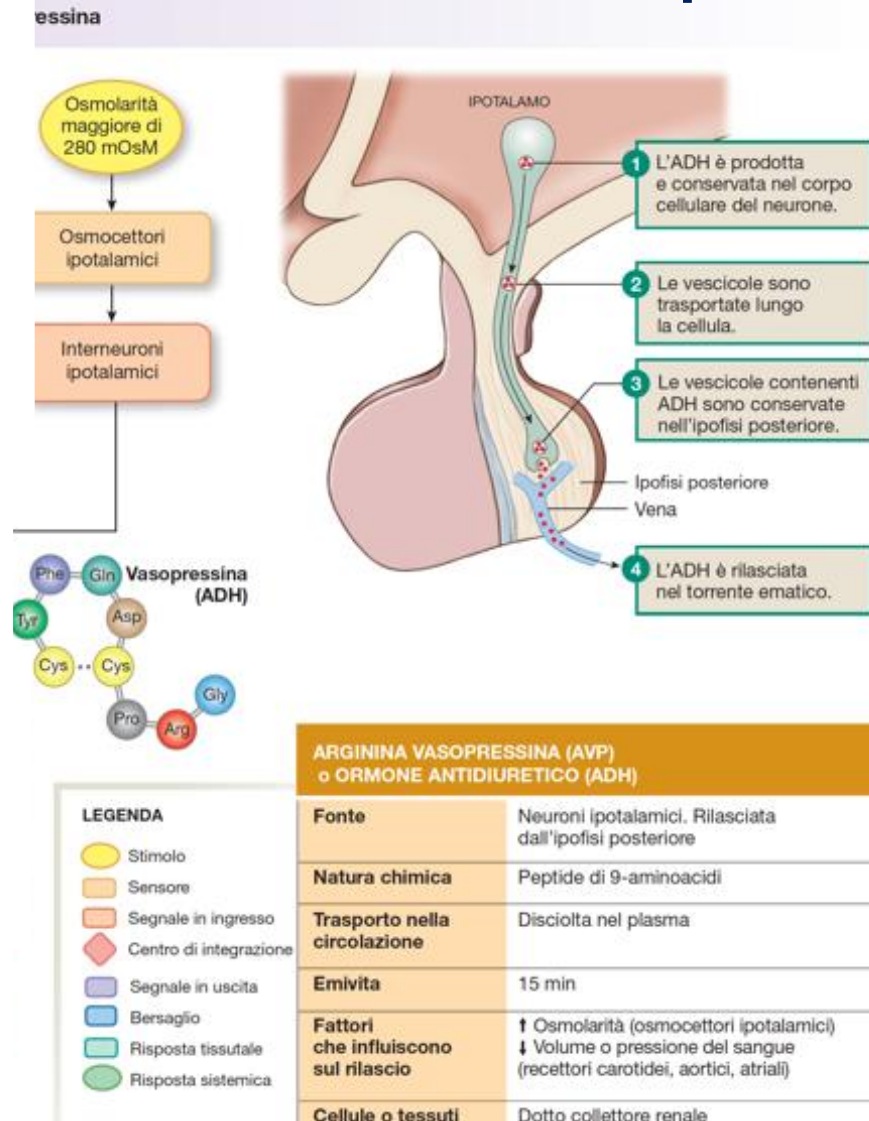
(a) In presenza di livelli massimi di vasopressina, il dotto collettore è liberamente permeabile all'acqua. L'acqua si muove per osmosi ed è portata via dai vasa recta. L'urina è concentrata.



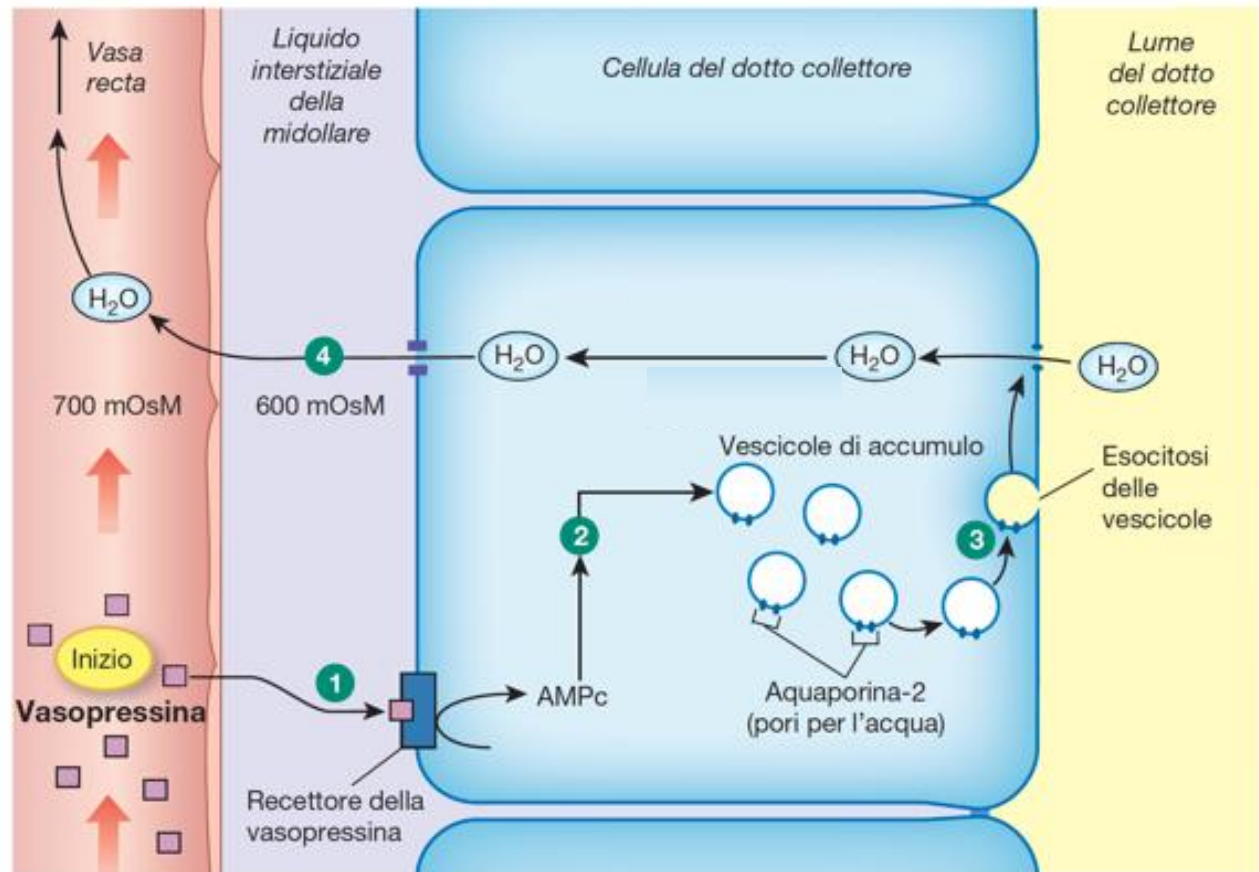
+ADH

**URINA CONCENTRATA**

# VASOPRESSINA: elevata osmolarità o bassa pressione causano il rilascio di vasopressina

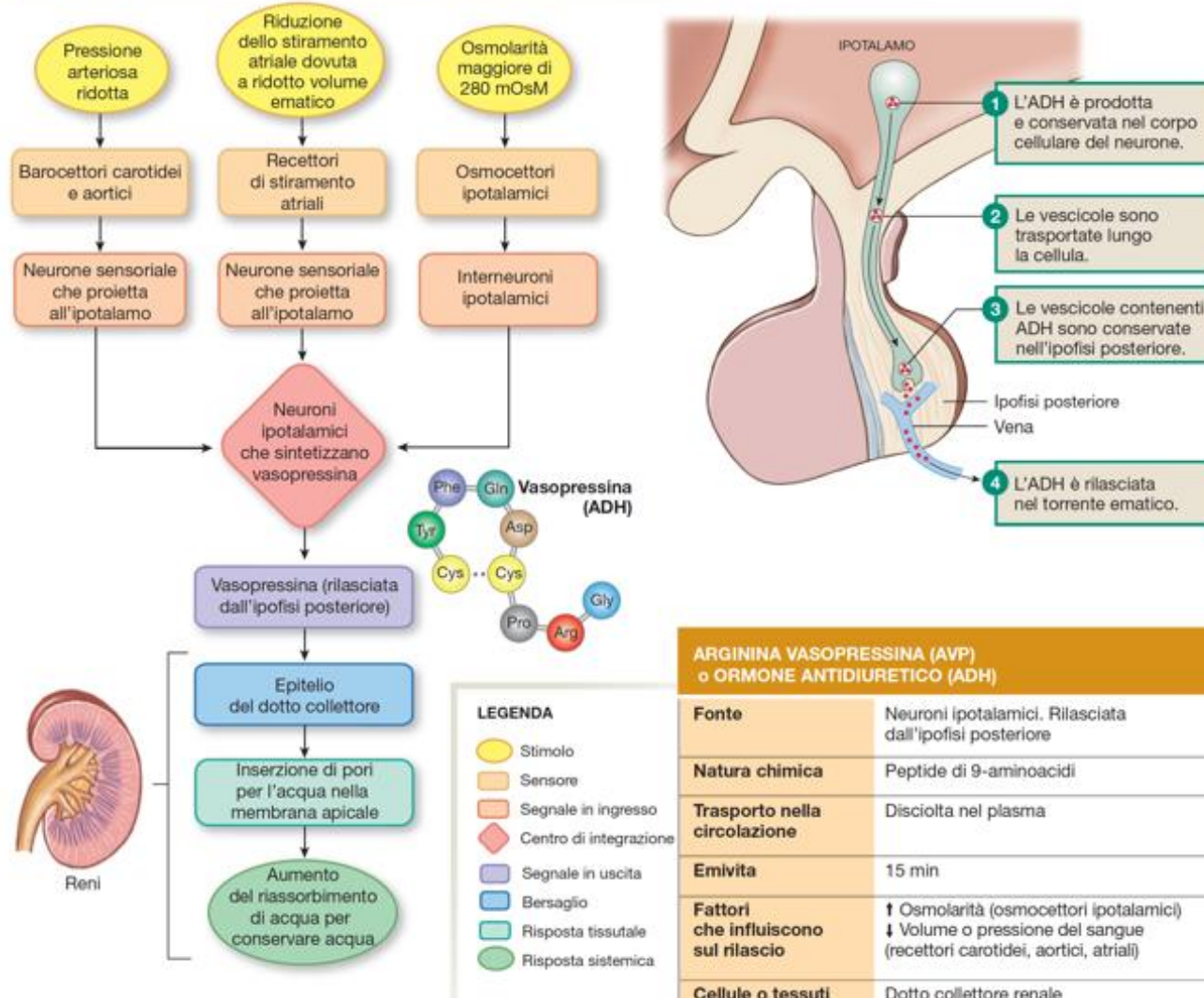


# VASOPRESSINA o ADH



# VASOPRESSINA: elevata osmolarità o bassa pressione causano il rilascio di vasopressina

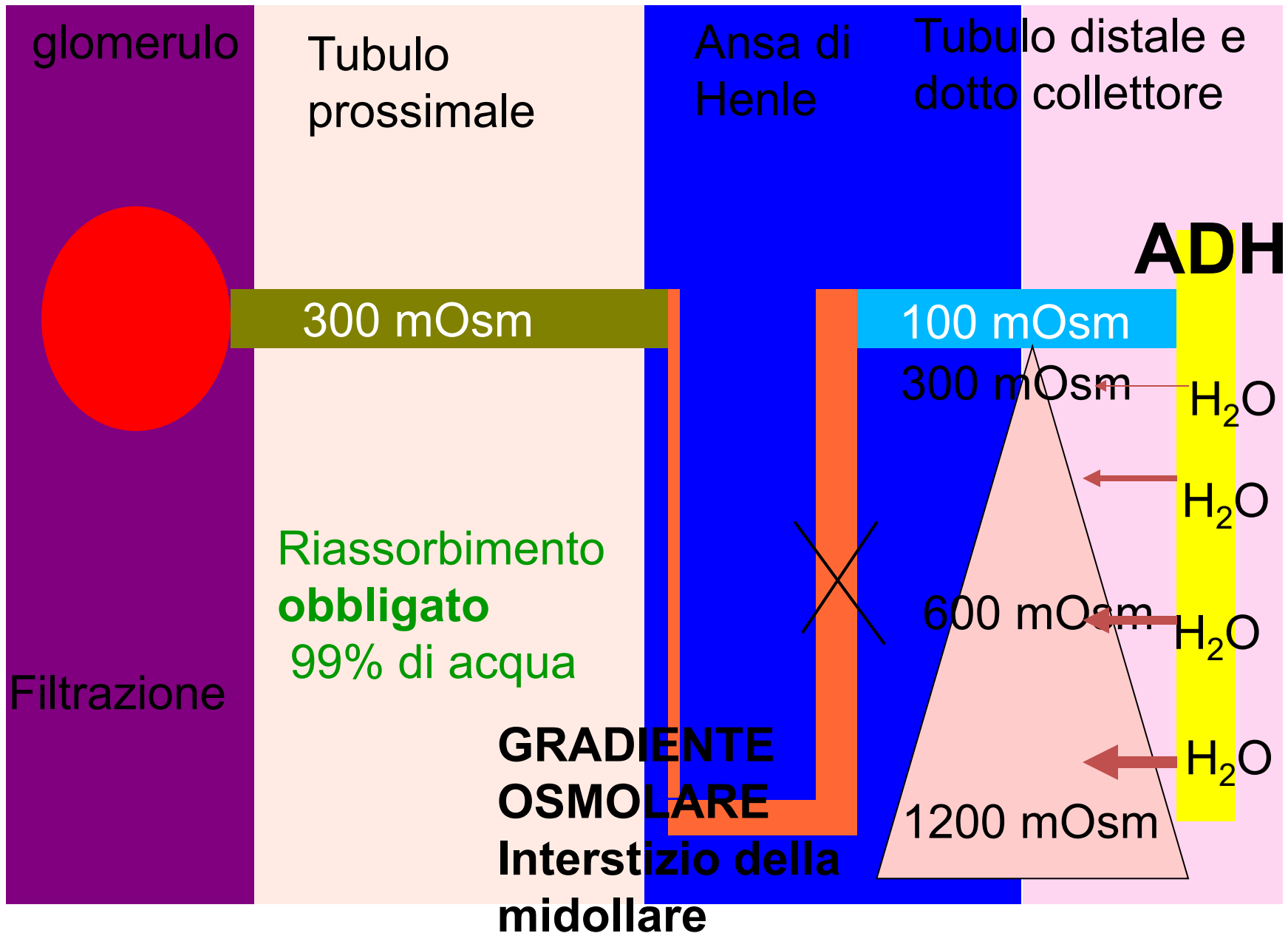
(a) Regolazione della secrezione di vasopressina



**Sensori:**

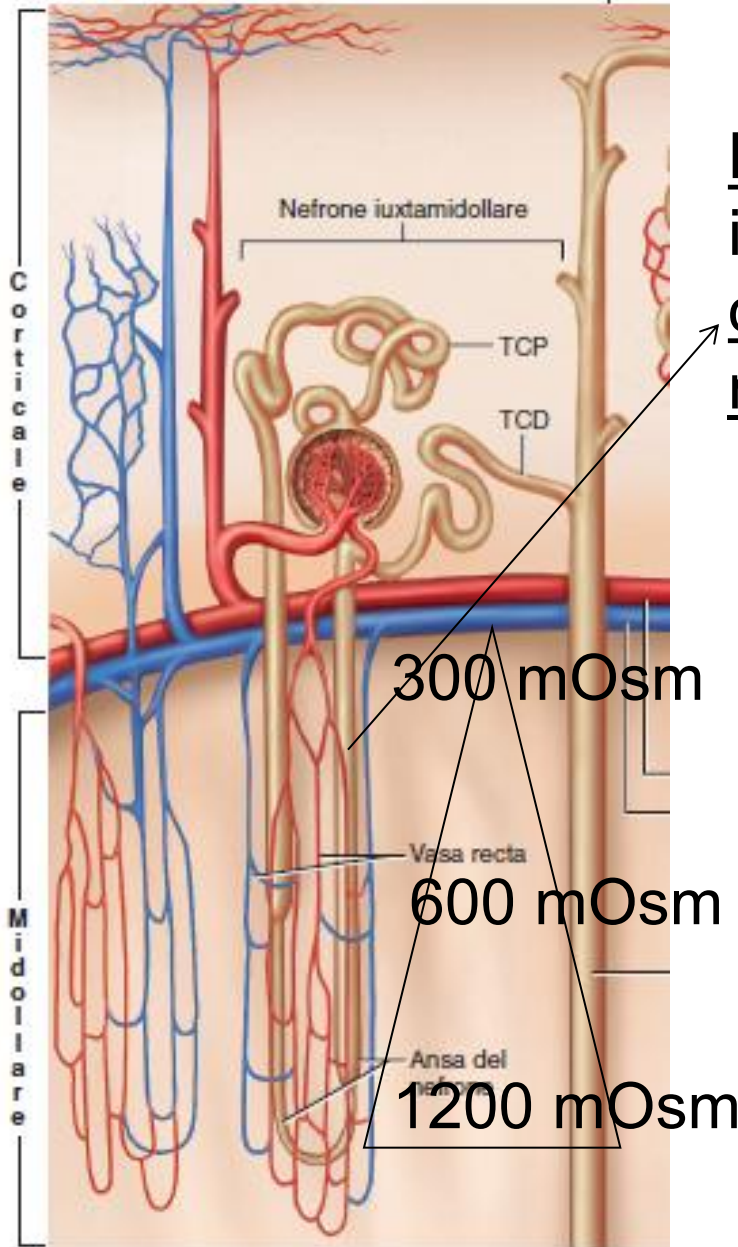
**Osmocettori ipotalamici, Barocettori, Recettori stiramento atriali**

# Permeabilità all'H<sub>2</sub>O





# ESISTENZA GRADIENTE IPEROSMOTICO



L'ansa lunga del nefrone ha un ruolo importante nel creare un gradiente osmotico (salino) elevato nella midollare

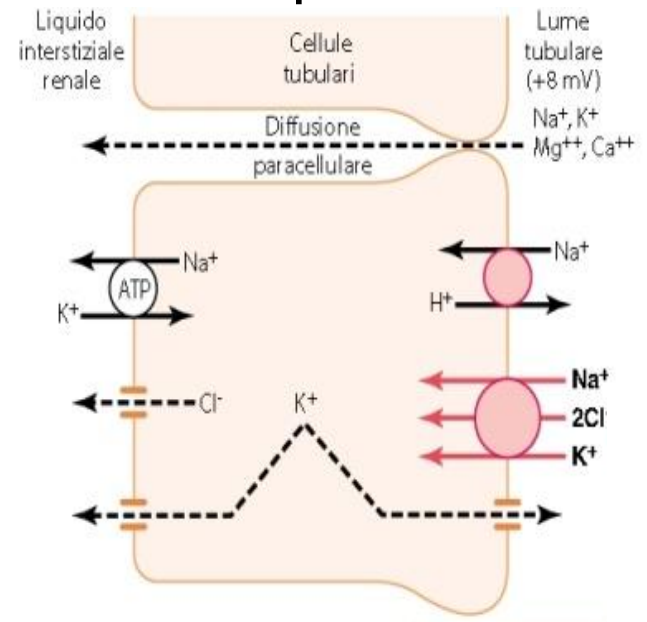
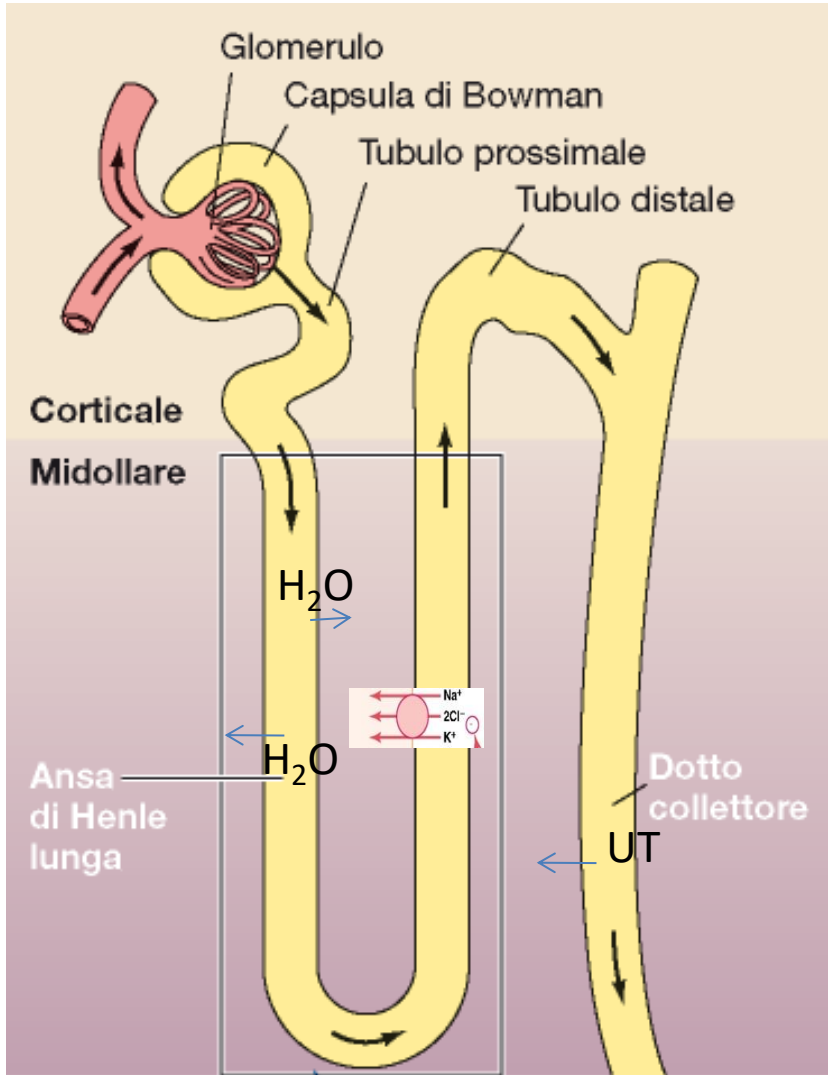
I vasa recta hanno un ruolo nel conservare il gradiente osmotico della midollare  
Dotti collettori utilizzano il gradiente, in associazione con l'ADH, per la produzione di urina di concentrazione variabile

# CREAZIONE DEL GRADIENTE IPEROSMOTICO NELLA MIDOLLARE

## Fattori per la concentrazione dei soluti

1-Limitata diffusione di  $H_2O$  dai tubuli della midollare verso interstizio

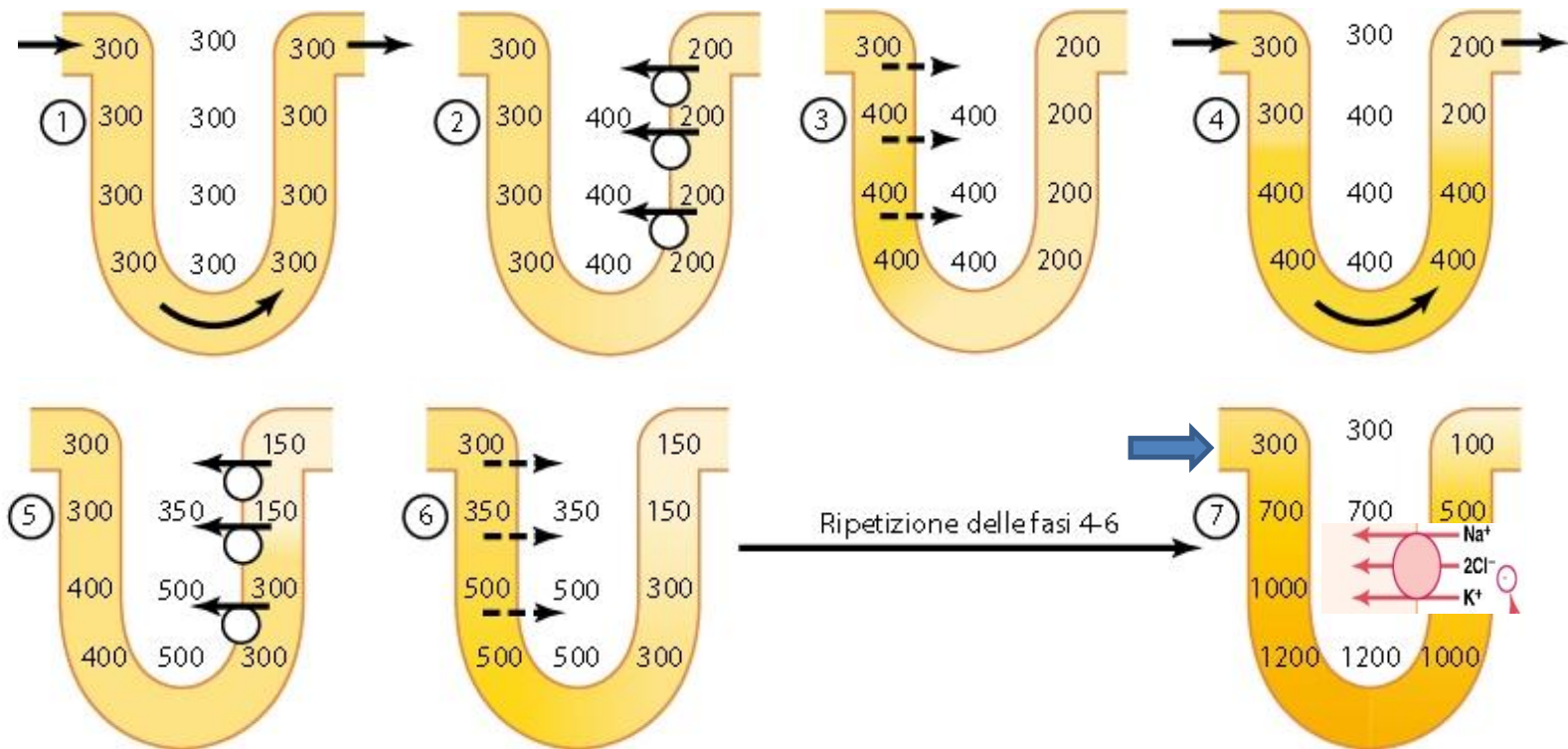
2-Trasporto attivo ioni



3-Diffusione facilitata di urea dai dotti collettori



# MECCANISMO DI MOLTIPLICAZIONE CONTRO-CORRENTE

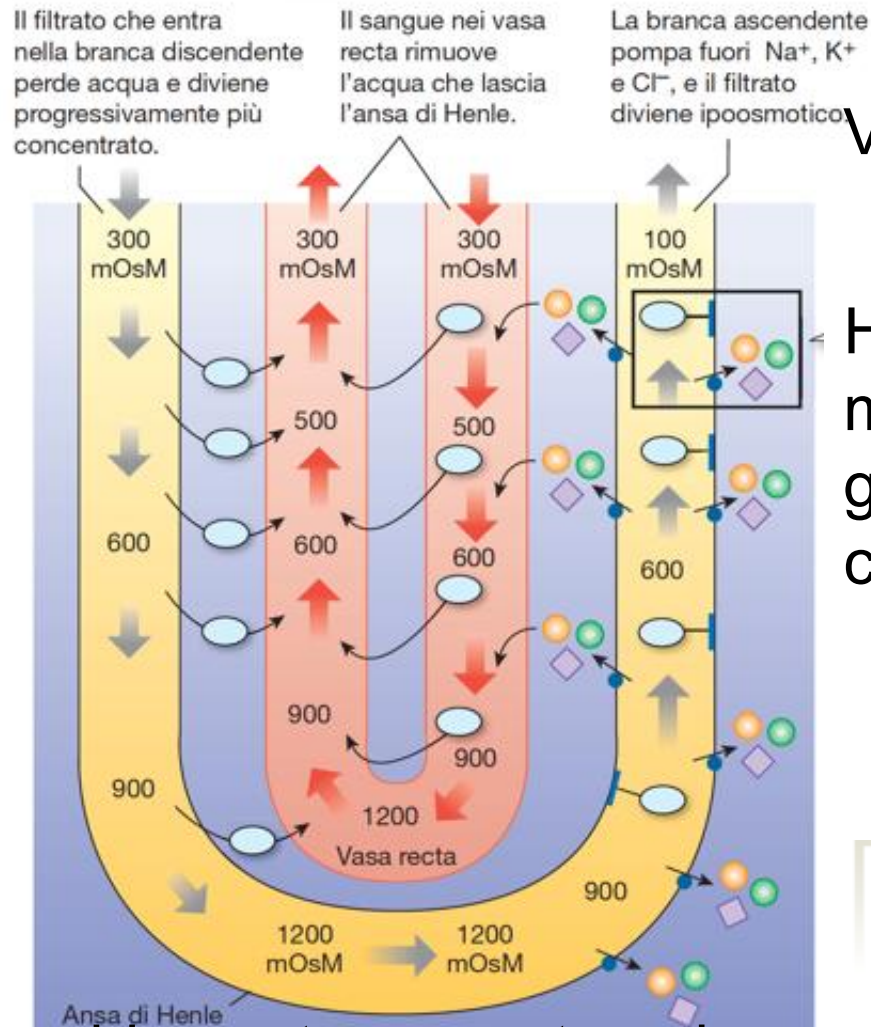


Riassorbimento attivo ramo asc.+ arrivo di soluto dal tub. pross  
 .....stabilisce un gradiente iperosmotico nella midollare

**COME mai l' $\text{H}_2\text{O}$  che esce non diluisce il gradiente della midollare?**

# VASA RECTA: scambiatori controcorrente

Flusso ematico nella midollare .....per recuperare H<sub>2</sub>O senza dissipare il gradiente



Vasa recta: permeabili ad H<sub>2</sub>O e ai soluti

H<sub>2</sub>O e i soluti si muovono seguendo gradiente osmotico e di concentrazione

## LEGENDA

H<sub>2</sub>O =

Cl<sup>-</sup> =

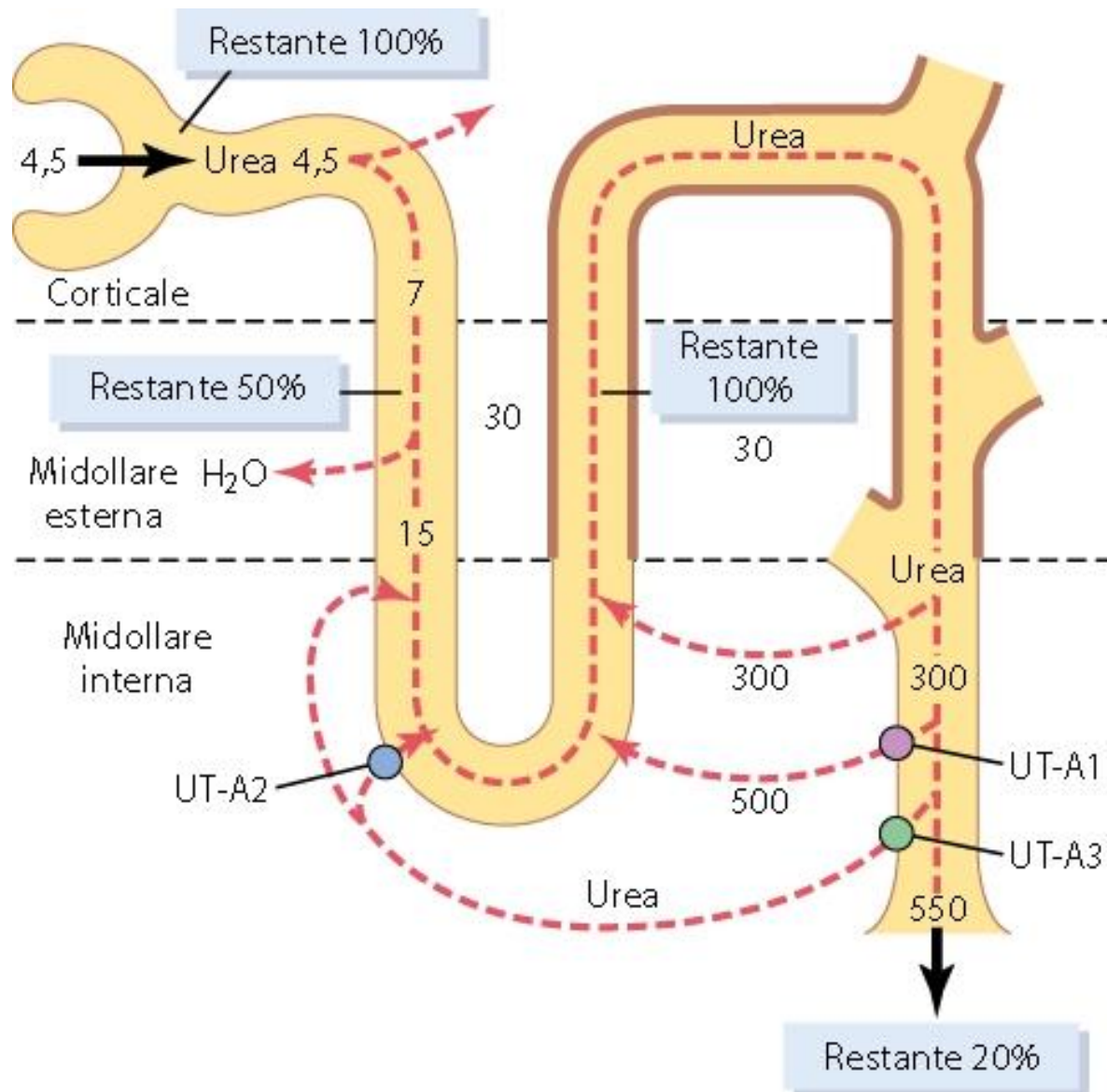
K<sup>+</sup> =

Na<sup>+</sup> =

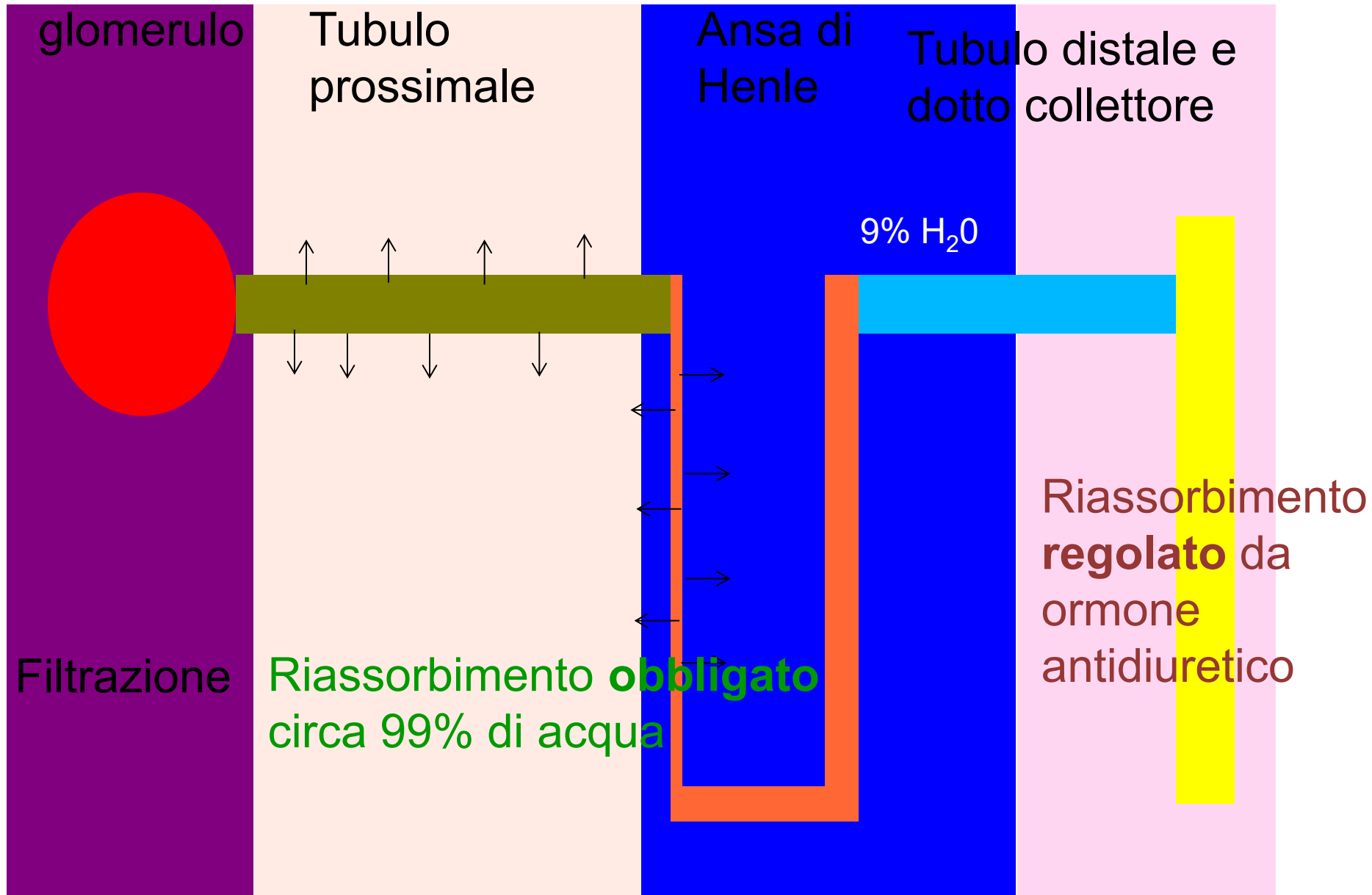
Scambio controcorrente nei vasa recta

...per mantenere e non dissipare l'iperosmolarità della midollare

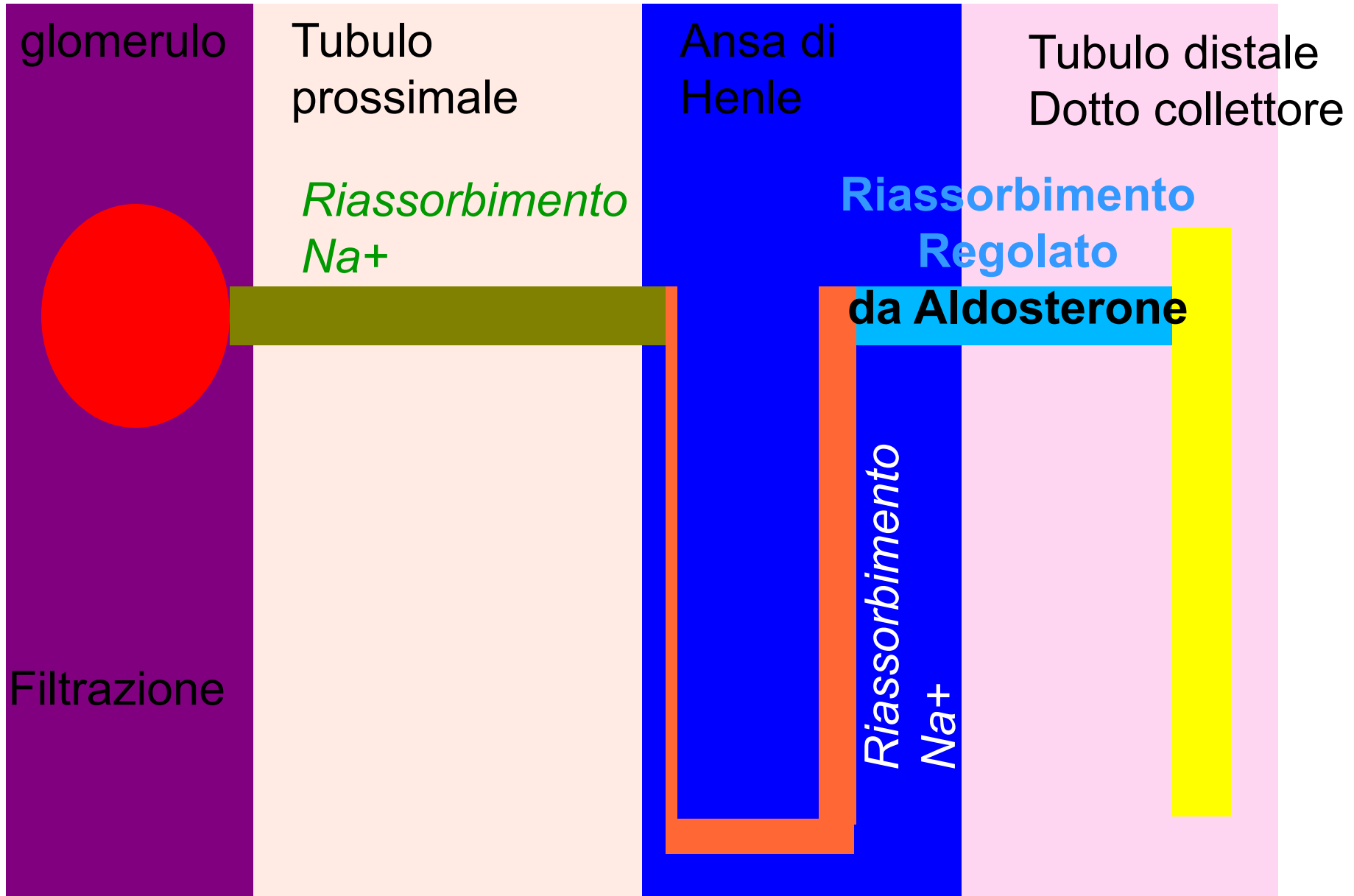
# UREA determinante per iperosmolarità dell'interstizio della midollare (40-50%)



# Permeabilità all'H<sub>2</sub>O

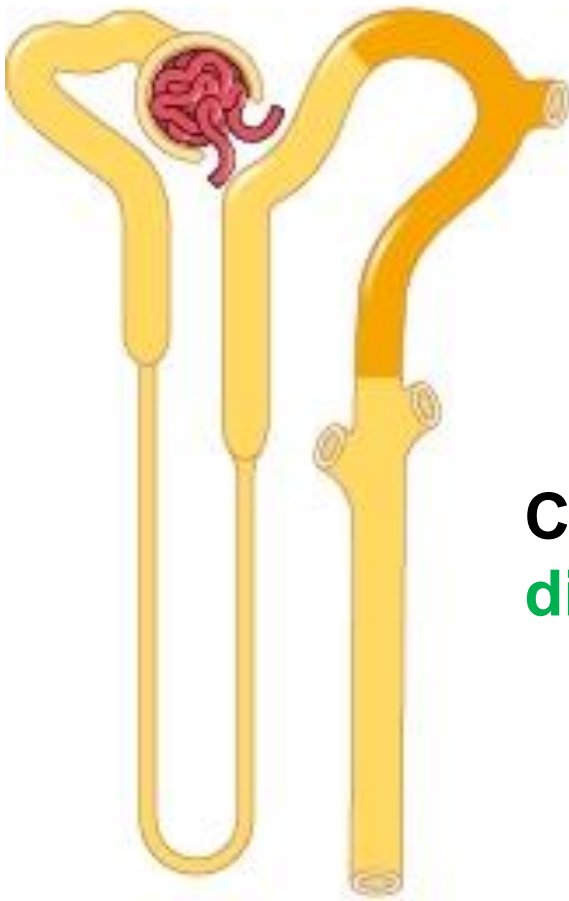


# Riassorbimento $\text{Na}^+$



# Regolazione dei livelli plasmatici del sodio e potassio

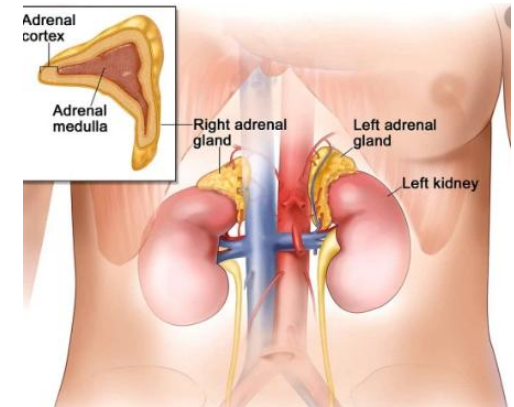
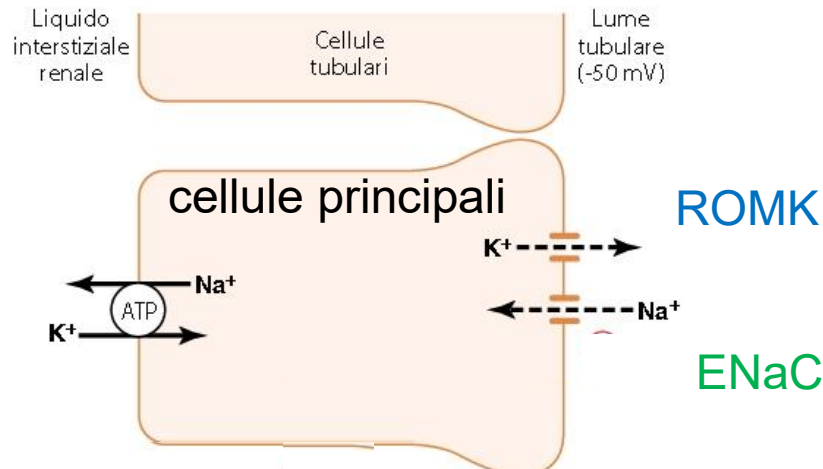
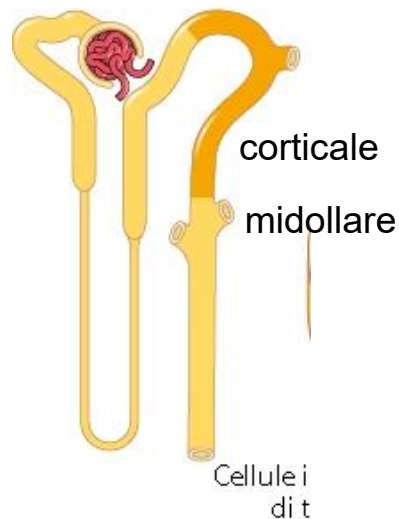
**TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE**  
(riassorbimento **regolato**)



**Cell. Principali= Riassorbimento regolato**  
**di  $\text{Na}^+$  ed escrezione di  $\text{K}^+$**

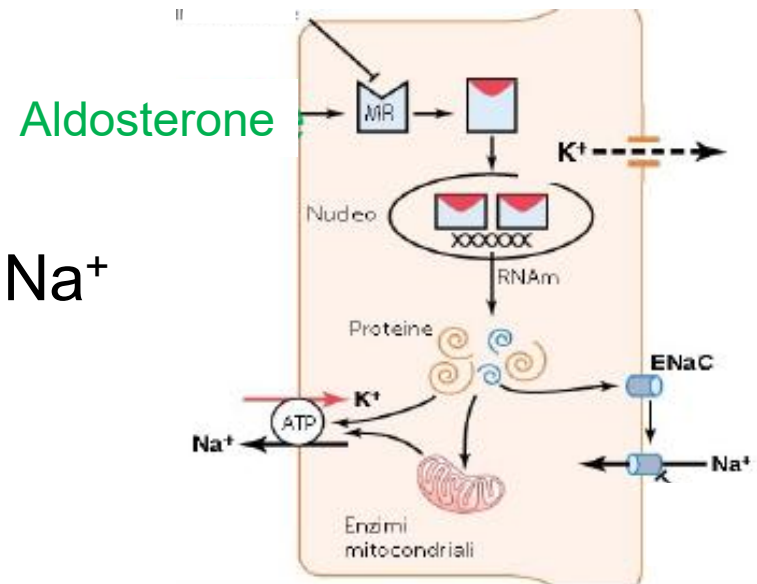
# TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE

## ALDOSTERONE



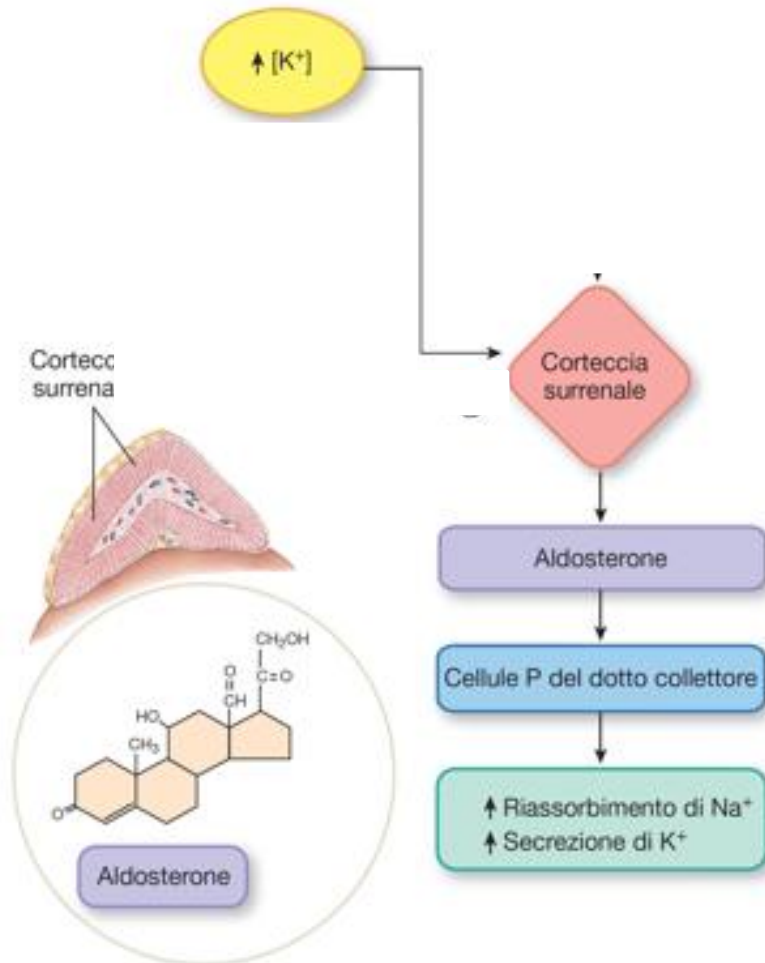
**Effetti:** Aumento Riassorbimento di Na<sup>+</sup>  
e secrezione di K<sup>+</sup>

**Secrezione fisiologica indotta da:**  
Aumento concentrazione K<sup>+</sup>  
Riduzione pressione arteriosa





# ALDOSTERONE:



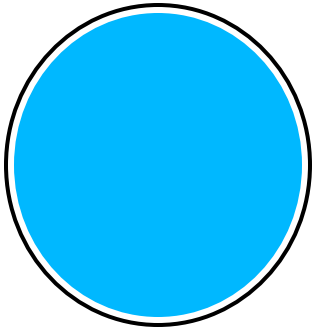
ALDOSTERONE	
Fonte	Corteccia surrenale
Natura chimica	Steroide
Biointesi	Prodotto a richiesta
Trasporto nella circolazione	50-70% legato a proteine plasmatiche
Emivita	15 min
Fattori che influiscono sul rilascio	$\downarrow$ Pressione arteriosa (via renina) $\uparrow K^+$ (ipercalemia) Peptidi natriuretici ne inibiscono il rilascio
Cellule o tessuti bersaglio	Dotto collettore renale: cellule principali
Recettore	Recettore citosolico mineralcorticoide
Azione tissutale	Aumenta il riassorbimento di $Na^+$ e la secrezione di $K^+$
Azione a livello cellulare-molecolare	Sintesi di nuovi canali ionici (ENaC e ROMK) e pompe ( $Na^+-K^+-ATPasi$ ); aumento dell'attività di canali e pompe esistenti.



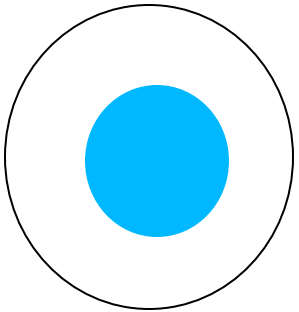
Come controllare PA?

# Regolazione pressione arteriosa

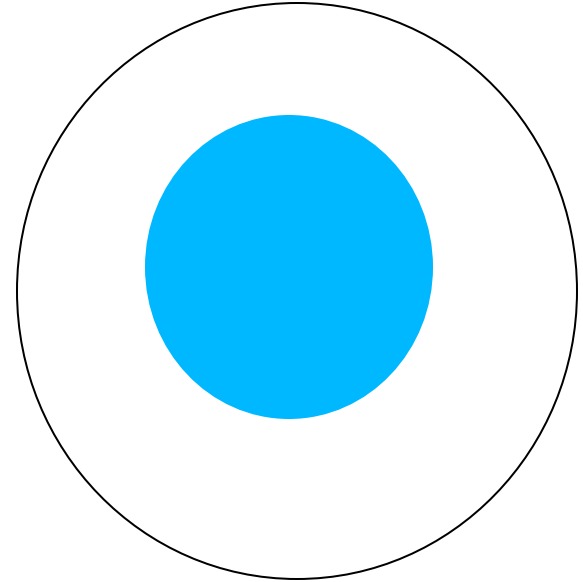
La pressione arteriosa (PA) dipende dal volume del contenitore (i vasi) e dal volume del contenuto (il sangue)



Contenitore medio + Contenuto medio: PA alta

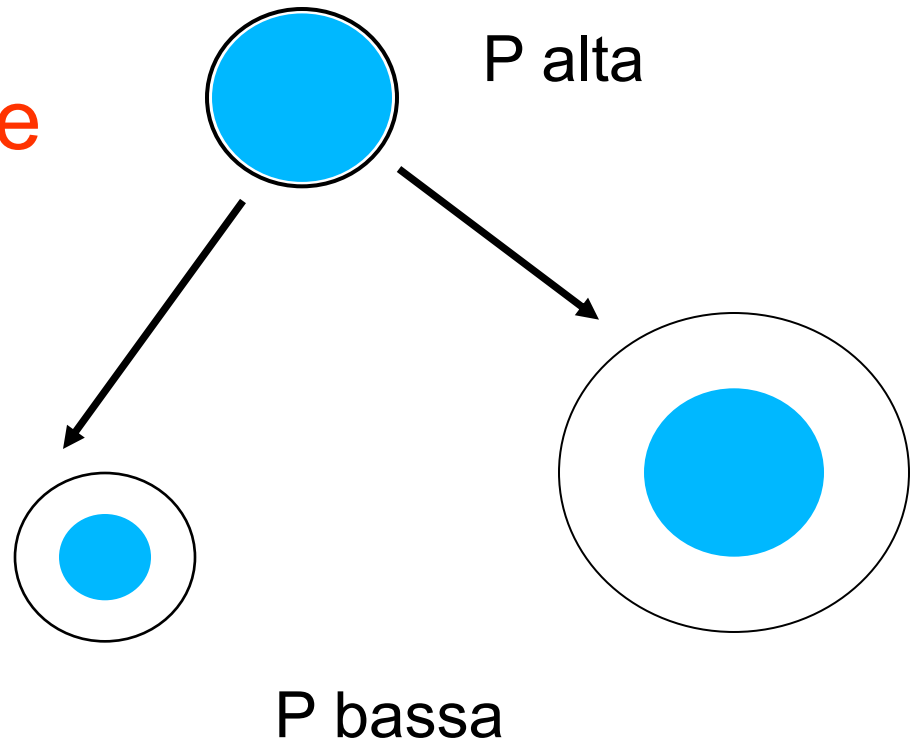


Contenitore medio + Contenuto piccolo: PA bassa

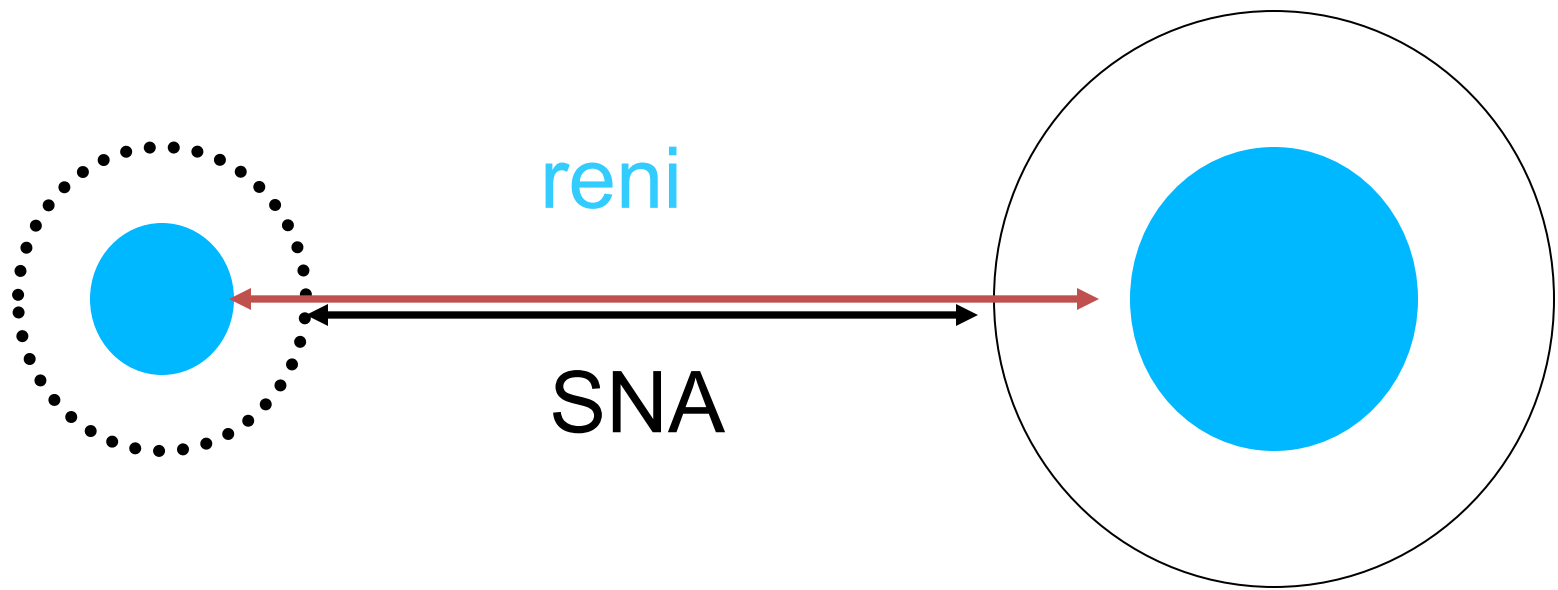


Contenitore grande + Contenuto medio: PA bassa

- Volume del contenitore  
(tono vasale)
- Volume del contenuto  
(volemia)



# Come controllare PA?



# Meccanismi di controllo della pressione arteriosa

A breve termine:  
meccanismi nervosi  
(contenitore e pompa)

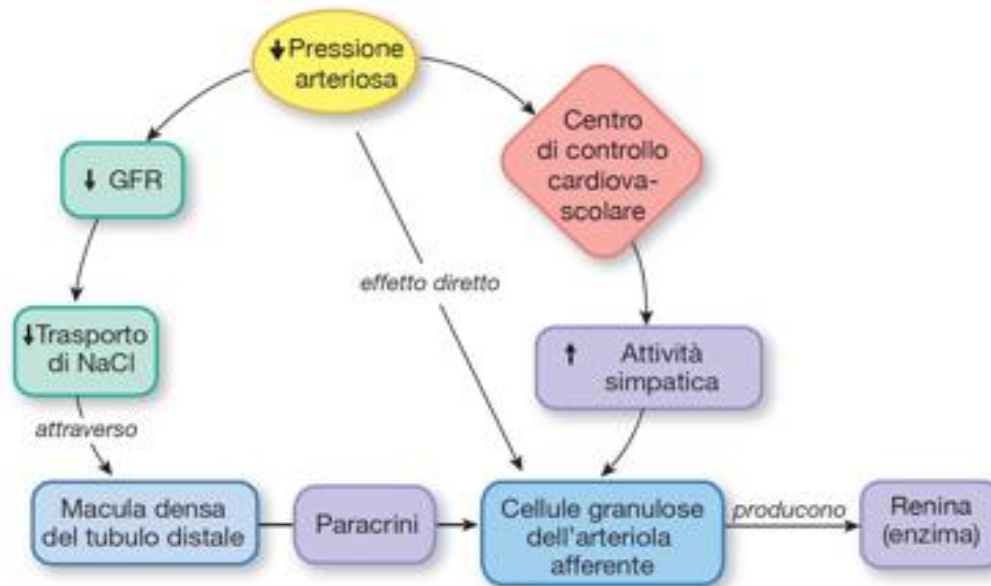
A lungo termine:  
meccanismi renali  
(volemia)

The diagram illustrates the control of arterial pressure through two mechanisms. Two boxes at the top, one for short-term (nervous) and one for long-term (renal) mechanisms, have arrows pointing to the 'GC' (cardiac output) term in the equation  $P_A = RPT \times GC$ . The short-term mechanism box has two red arrows pointing to 'RPT' and 'GC', while the long-term mechanism box has a single brown arrow pointing to 'GC'.

$$P_A = RPT \times GC$$

Il sistema renale regola il volume del contenuto controllando il volume dei liquidi corporei (principalmente acqua e NaCl). Se la pressione e' bassa, si attiva il meccanismo **RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE –ADH** e si trattengono acqua e sodio, aumentando il volume ematico (volemia). Se la pressione sale, il sistema RAA e' inibito, e si perdono liquidi.

La via inizia quando la riduzione della pressione arteriosa stimola la secrezione di renina.



**RAS**

nola

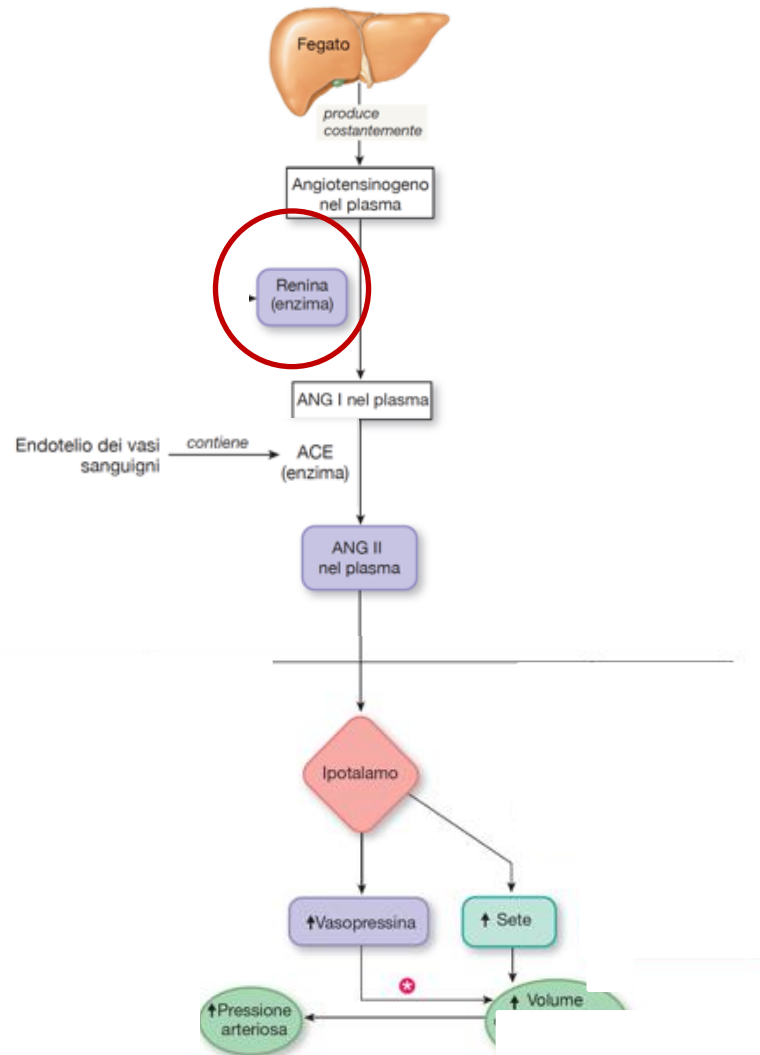


Tabella 25.2 Sostanze osmolari nei liquidi extracellulare e intracellulare

	Plasma (mOsm/L H <sub>2</sub> O)	Interstiziale (mOsm/L H <sub>2</sub> O)	Intracellulare (mOsm/L H <sub>2</sub> O)
Na <sup>+</sup>	142	139	14
K <sup>+</sup>	4,2	4,0	140
Ca <sup>++</sup>	1,3	1,2	0
Mg <sup>++</sup>	0,8	0,7	20
Cl <sup>-</sup>	106	108	4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	24	28,3	10
HPO <sub>4</sub> <sup>-</sup> , H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	2	2	11
SO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	0,5	0,5	1
Fosfocreatina			45
Carnosina			14
Aminoacidi	2	2	8
Creatinina	0,2	0,2	9
Lattato	1,2	1,2	1,5
Adenosina trifosfato			5
Esoso monofosfato			3,7
Glucosio	5,6	5,6	
Proteina	1,2	0,2	4
Urea	4	4	4
Altri	4,8	3,9	10
mOsm/L totali	299,8	300,8	301,2
Attività osmotica corretta (mOsm/L)	282,0	281,0	281,0
Pressione osmotica totale a 37 °C (mmHg)	5441	5423	5423

# BILANCIO DEL SODIO

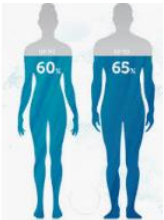
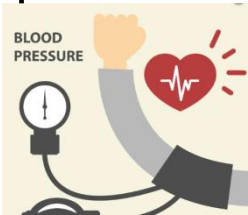


9g NaCl /die → 155 mosm Na<sup>+</sup>+155 mosm Cl<sup>-</sup>

LEC 14mOsm/ L → +155 mosm Na<sup>+</sup>+



1,1 L acqua → 140 mOsm/L

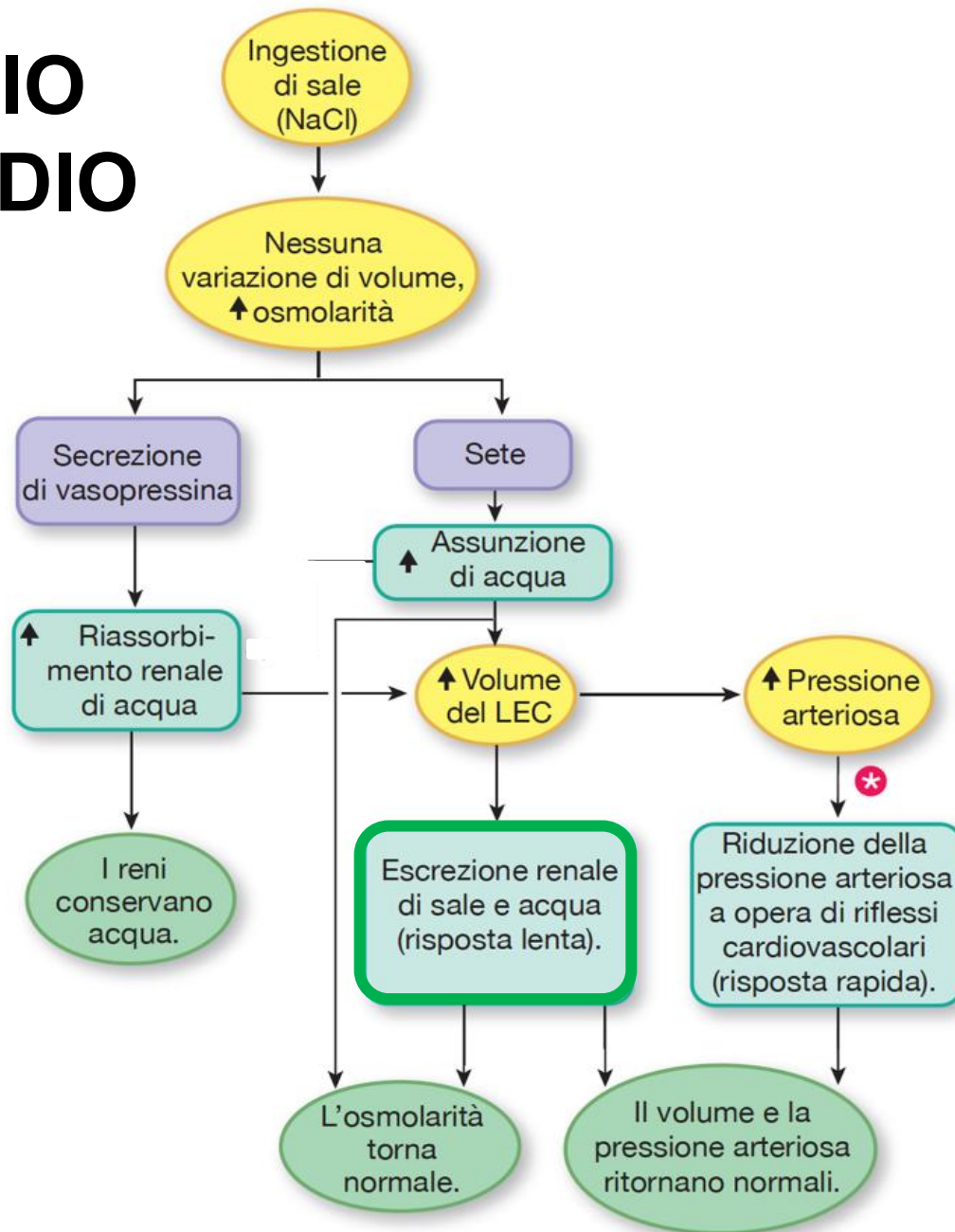


→ 307 mOsM

42 L acqua corporea totale



# BILANCIO DEL SODIO



**RENI sono i regolatori dell'escrezione di Na<sup>+</sup>**

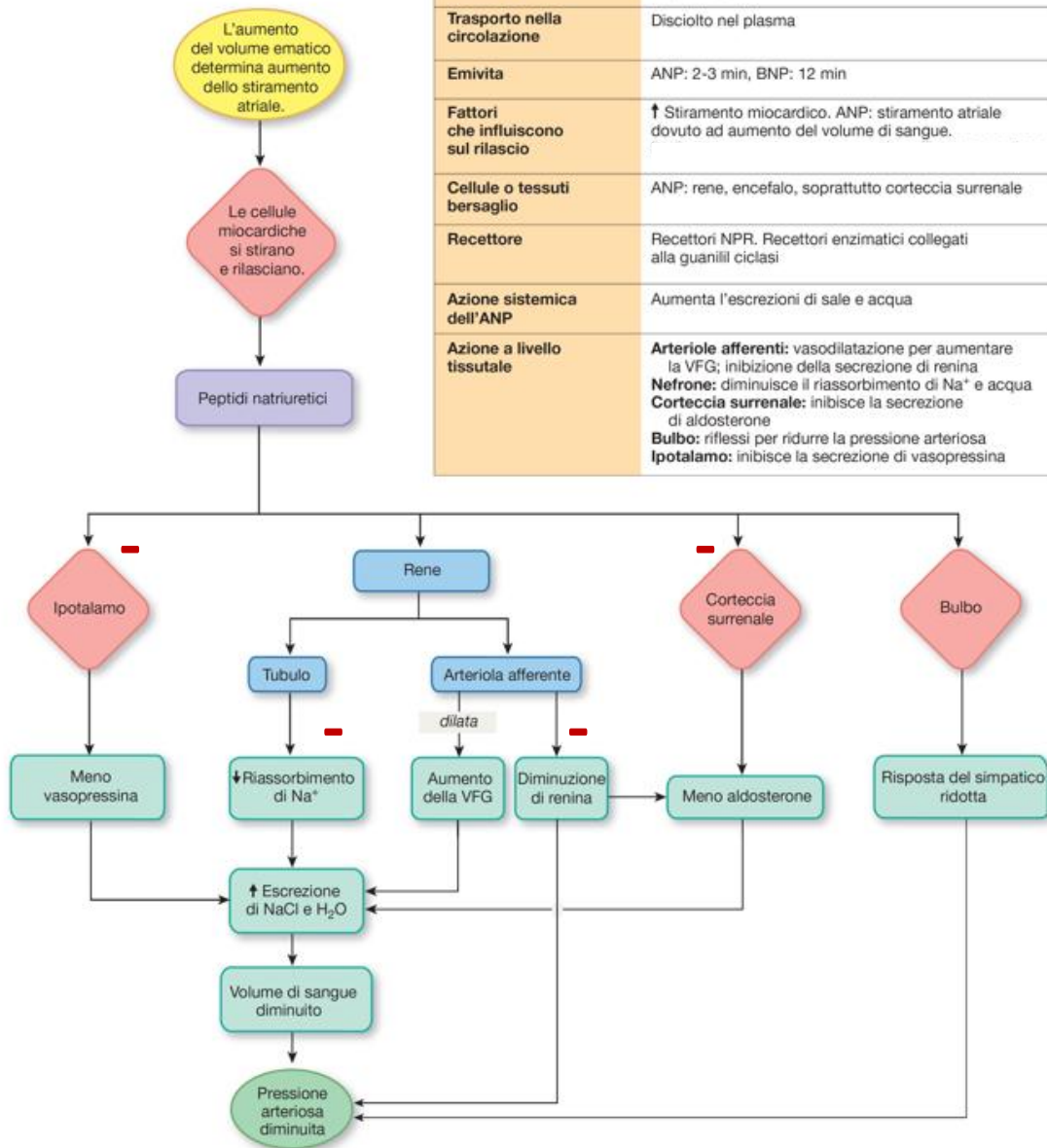
Risposte omeostatiche all'ingestione di sale

# PEPTIDE NATRIURETICO ATRIALE

I peptidi natriuretici atriali (ANP) stimolano l'escrezione di sali e di acqua. I

Escrezione  
di sodio e H<sub>2</sub>O

PEPTIDI NATRIURETICI (ANP, BNP)	
Fonte	Cellule miocardiche
Natura chimica	Peptidi. ANP: 28 aminoacidi, BNP: 32 aminoacidi
Biointesi	Peptide tipico. Conservato in vescicole secretorie
Trasporto nella circolazione	Disciolto nel plasma
Emivita	ANP: 2-3 min, BNP: 12 min
Fattori che influiscono sul rilascio	↑ Stiramento miocardico. ANP: stiramento atriale dovuto ad aumento del volume di sangue.
Cellule o tessuti bersaglio	ANP: rene, encefalo, soprattutto corteccia surrenale
Recettore	Recettori NPR. Recettori enzimatici collegati alla guanilil ciclasi
Azione sistemica dell'ANP	Aumenta l'escrezioni di sale e acqua
Azione a livello tissutale	<b>Arteriole afferenti:</b> vasodilatazione per aumentare la VFG; inibizione della secrezione di renina <b>Nefrone:</b> diminuisce il riassorbimento di Na <sup>+</sup> e acqua <b>Corteccia surrenale:</b> inibisce la secrezione di aldosterone <b>Bulbo:</b> riflessi per ridurre la pressione arteriosa <b>Ipotalamo:</b> inibisce la secrezione di vasopressina



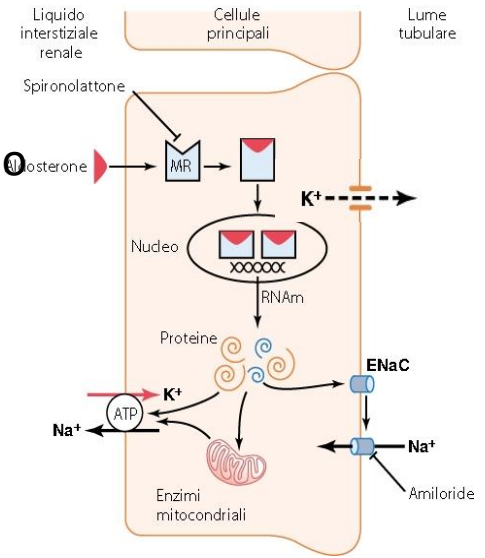




# Diuretici

**Diuretici osmotici**  
mannitolo

**Antagonisti dei recettori  
per mineralcorticoidi**  
Spironolattone  
(risparmiatori del potassio)



**Diuretici Tiazinici**  
clorotiazide

**Diuretici dell'ansa**  
Furosamide  
bumetanide



**Bloccanti canali ENaC sodio**  
amiloride

## Regolazione dei livelli di sodio plasmatico

Aldosterone  
Angiotensina II



Riassorbimento sodio tub. distale  
Riassorbimento sodio tub. Prossimale  
(scambiatore  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ )

Peptide natriuretico  
atriale



Aumenta escrezione  
di  $\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{Na}^+$