

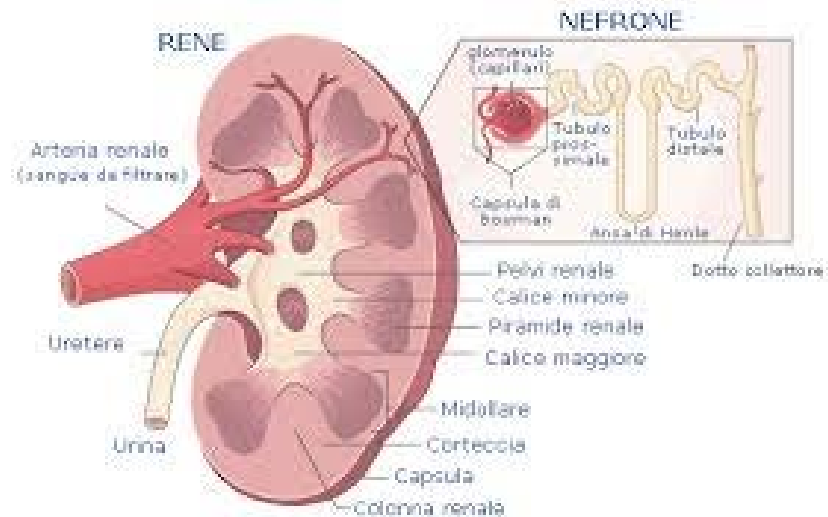
DIURETICI

Diuretici

- Prodotti che accrescono la formazione di urina
- Inibiscono il riassorbimento degli elettroliti e dell'acqua nei tubuli renali.
- Trovano indicazione nell'edema cardiaco, epatico e renale, ed in genere in tutte le forme patologiche caratterizzate da abnorme ritenzione idrica.
- Attualmente trovano largo uso come farmaci antiipertensivi, da soli o in associazione.

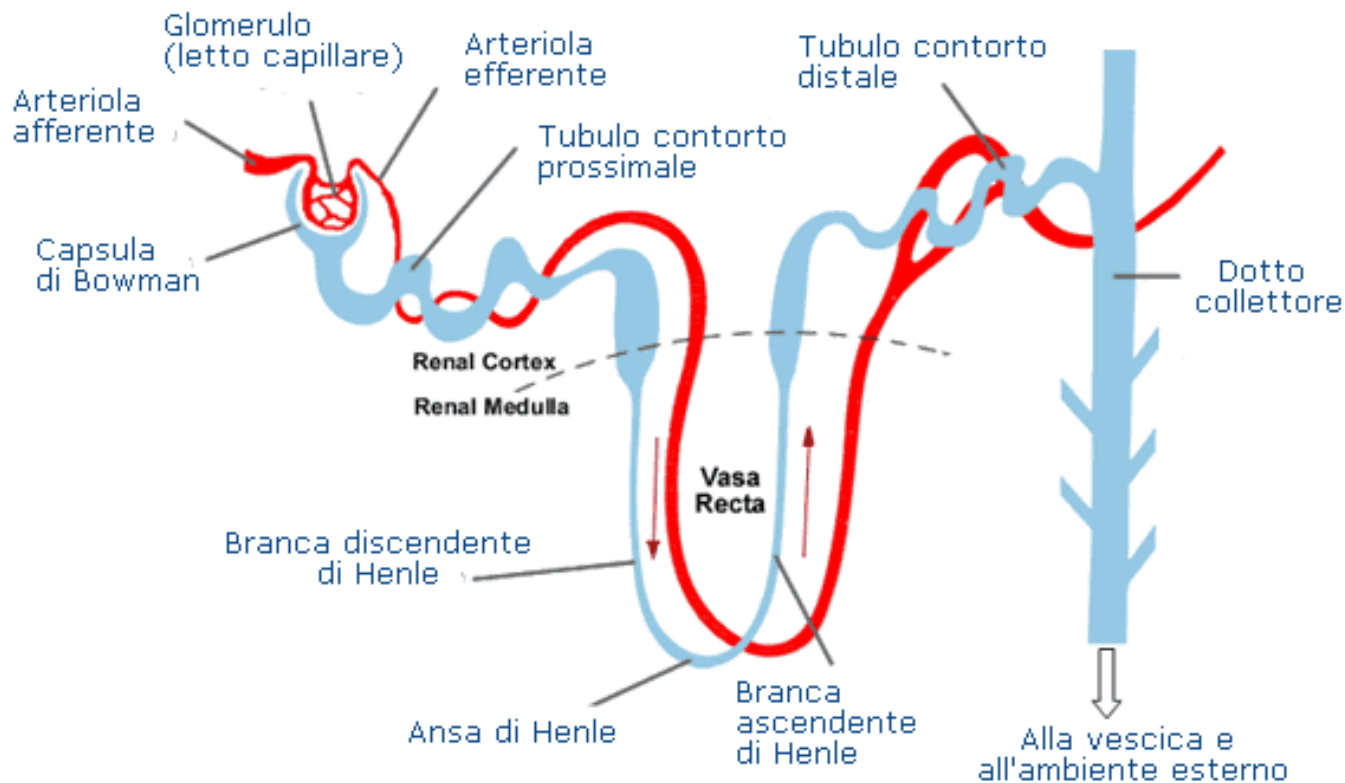
Formazione dell'urina

- Rene: 2 importanti funzioni -> bilancio omeostatico elettroliti e acqua ed escrezione dei prodotti metabolici solubili
- Ciascun rene contiene un milione di nefroni (ognuno indipendente)
- 1200 mL/min di sangue attraverso ogni rene



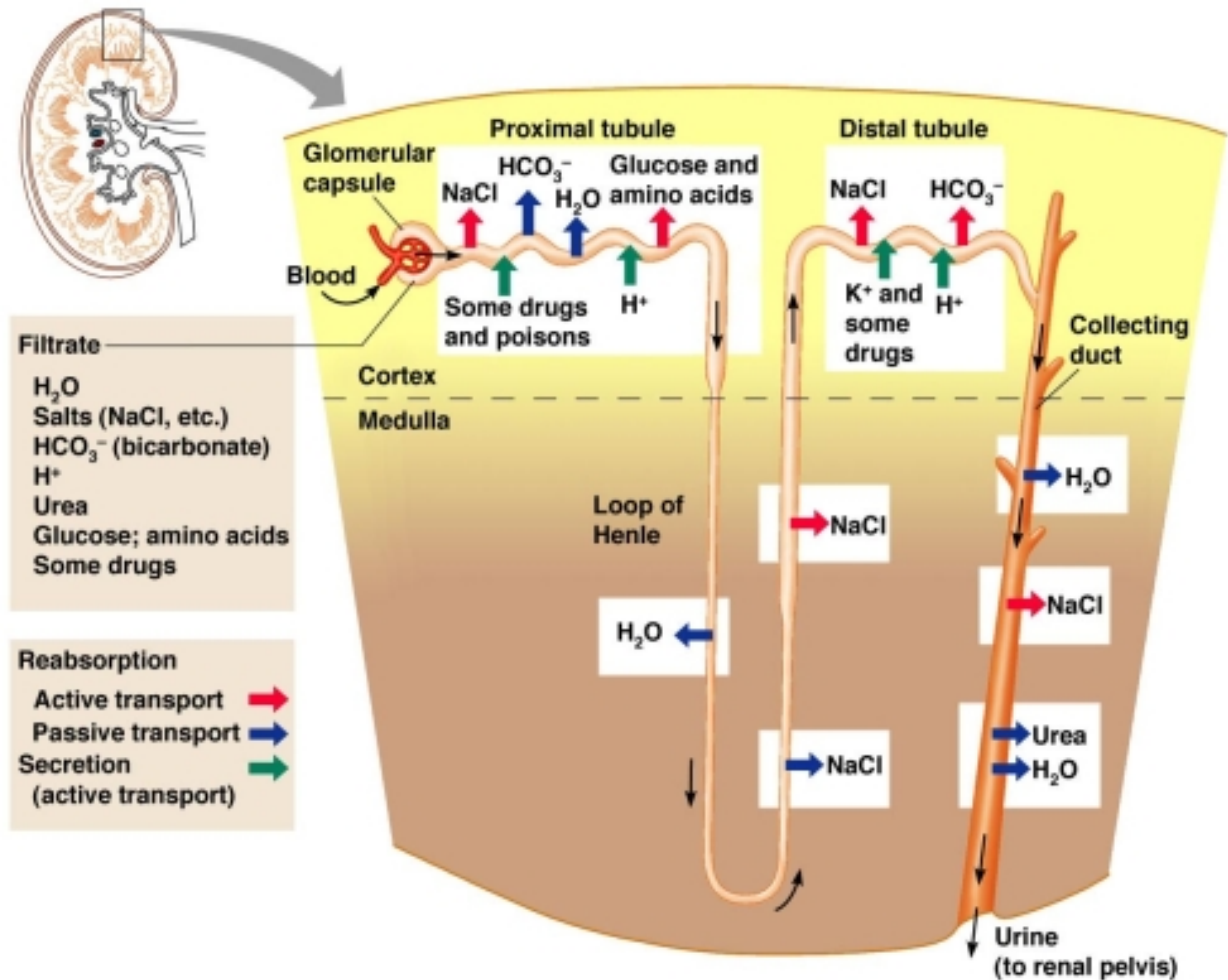
Funzioni fisiologiche del nefrone

- Il 20% del sangue che entra nel glomerulo passa per filtrazione nella capsula di Bowman
- > filtrato glomerulare (componenti del sangue, no albumina)
- GFR 125 mL/min



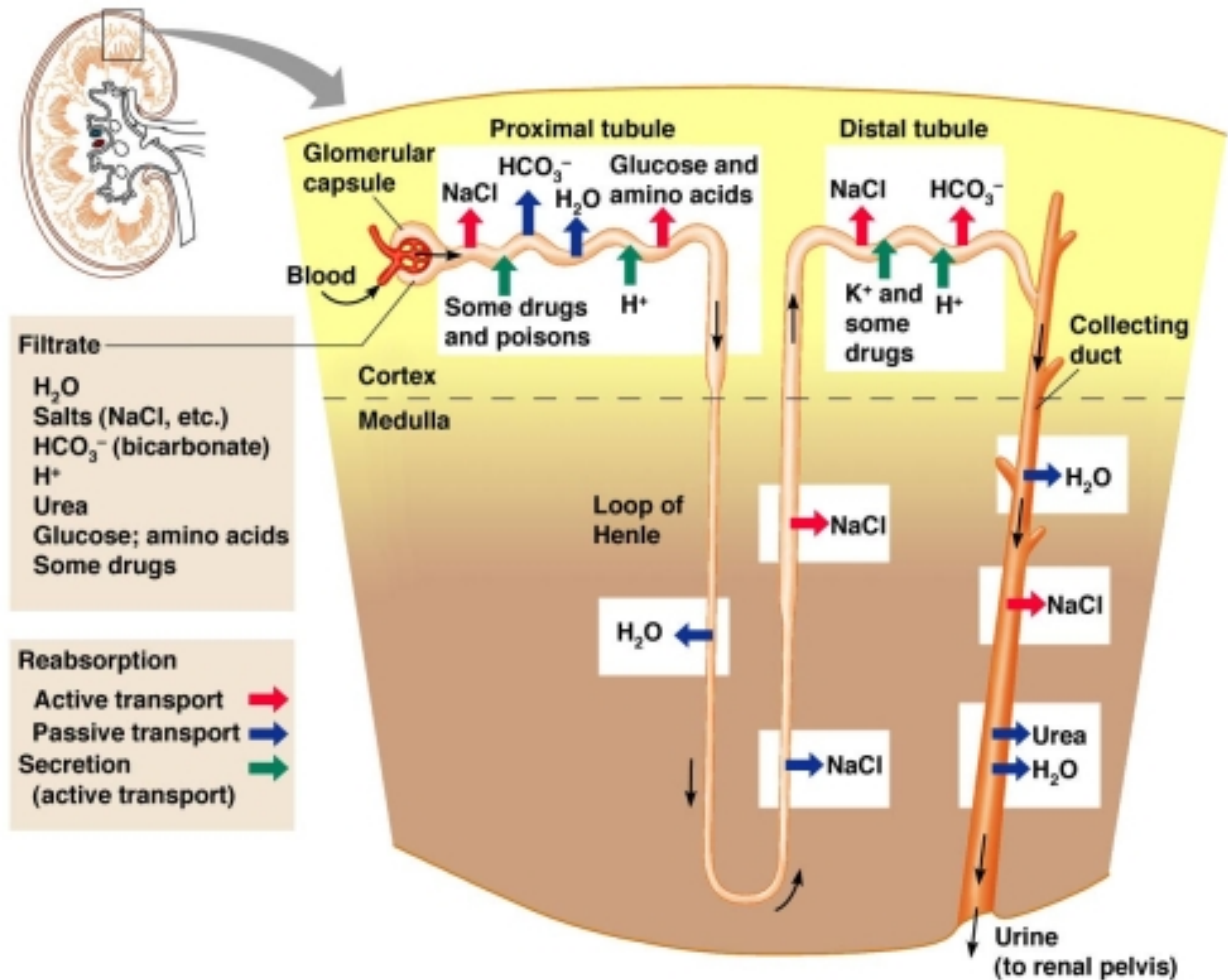
Funzioni fisiologiche del nefrone

- **T. prossimale:**
50-60% del Na riassorbito (**glucosio** fosfato 90% e **amminoacidi** bicarbonato 90%)
- Na-HCO₃-H⁺
- Cl seguono il Na
- Elevata permeabilità all'acqua 70%
- **Urea e creatinina** non vengono riassorbite
- **Vitamine e proteine**
- Riassorbimento iso-osmotico



Funzioni fisiologiche del nefrone

- **Ansa di Henle**
Tratto discendente permeabile solo ad H_2O
-> concentrazione urina
- Tratto ascendente impermeabile ad H_2O -> riassorbimento $Na-K-2Cl$ fondamentale per la *diluizione dell'urina*

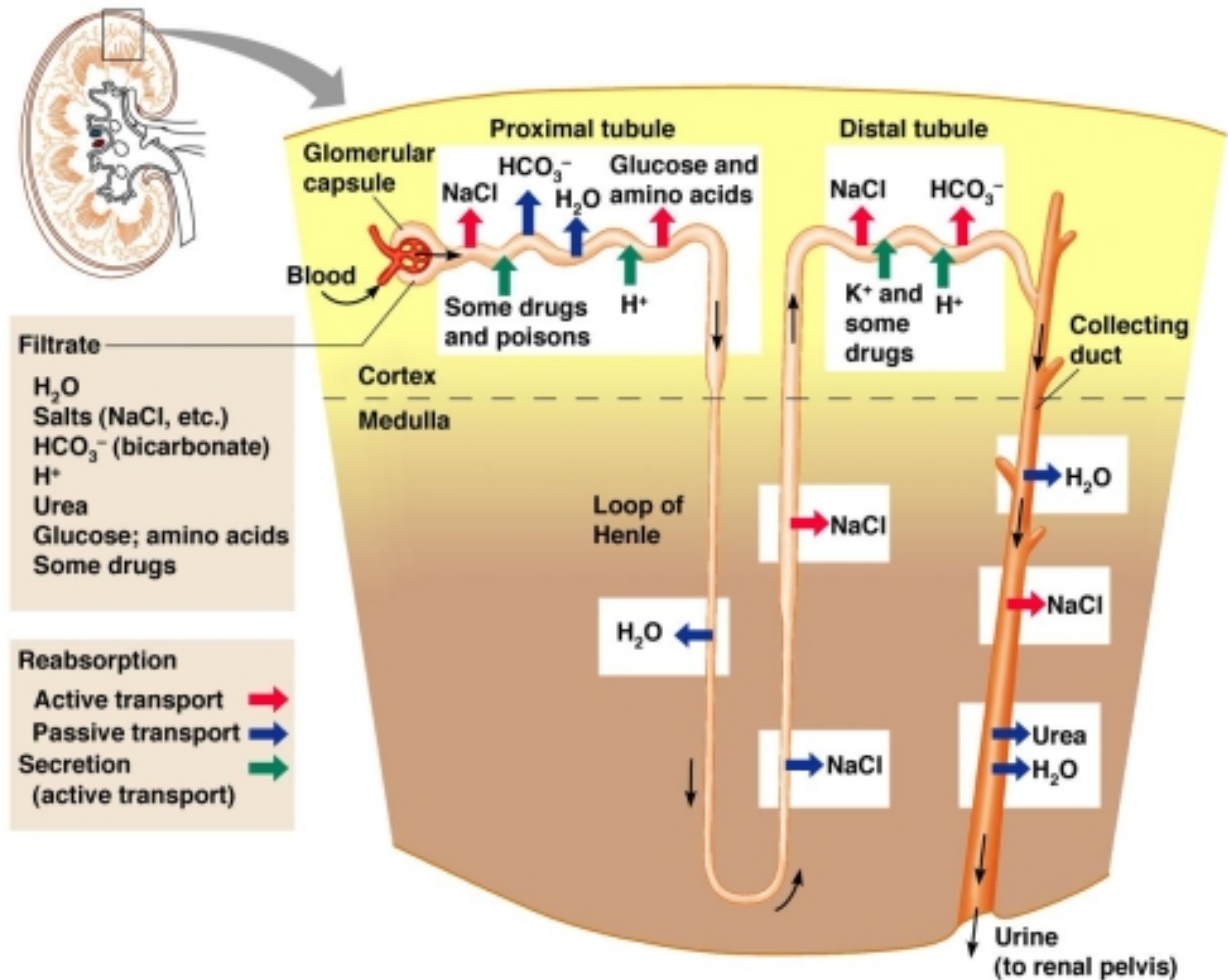


Funzioni fisiologiche del nefrone

- T. distale e collettore

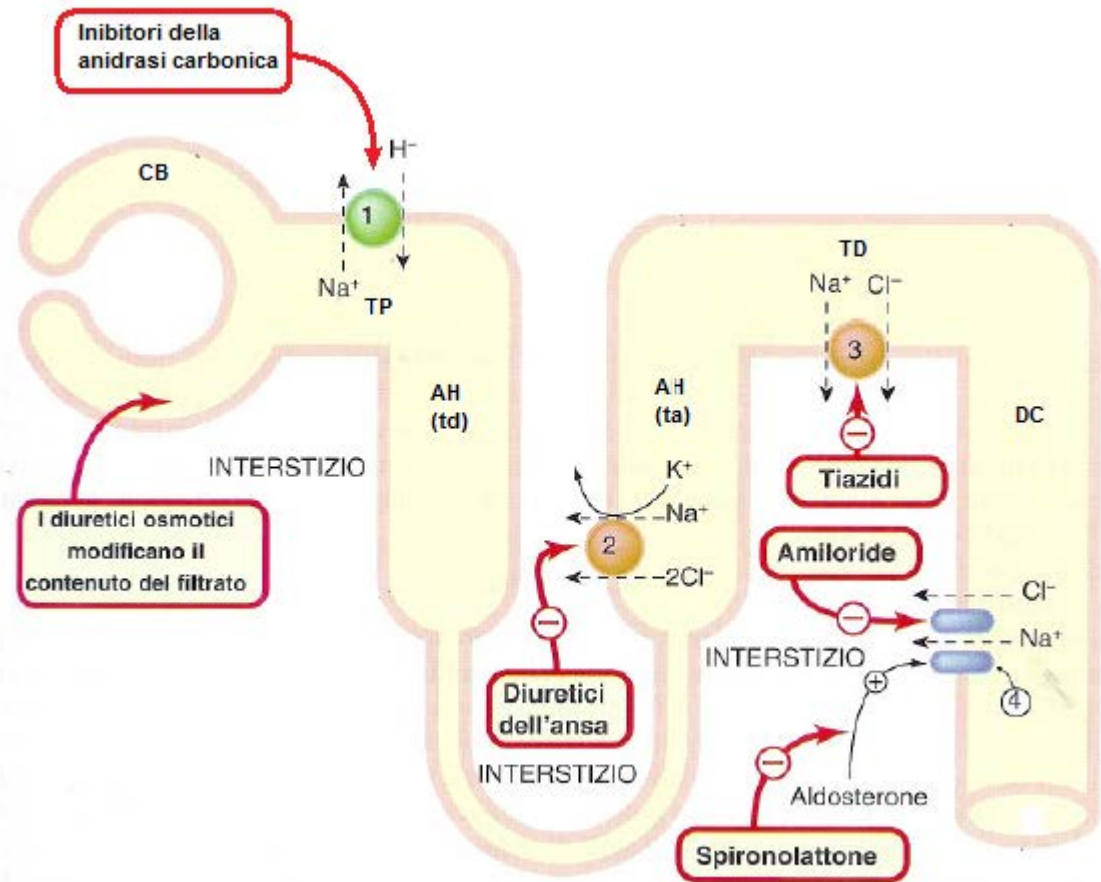
Na scambiato con H^+
 Secrezione K^+ (controllo dei mineralcorticoidi)
 Questo scambio determina l'acidità dell'urina

Urina : 2 % del filtrato glomerulare



Assorbimento del sodio e del cloro e i siti principali d'azione dei farmaci

Regolazione urina del rene → macula densa nel t. distale in contatto con l'apparato glomerulare; un aumento del flusso di urina stimola l'apparato juxtaglomerulare a rilasciare *renina* → *angiotensina II* *aldosterone* e *vasocostrizione* (diminuz pressione aumento simpatico e diminuz volume → *renina*)
- **ADH** o **vasopressina**



Principali usi clinici

- **Stati edematosi di diversa origine**
 - insufficienza cardiaca congestizia (edema polmonare ed edemi generalizzati)
 - sindrome nefrotica (ritenzione di sali e acqua)
 - epatiti croniche (diminuz proteine del sangue)
 - **Ipertensione**
 - **Altro** (glaucoma, ipertensione intracranica, iperaldosteronismo...)
- > emergenze di edema polmonare e aumento pressione sanguigna*

Classificazione dei diuretici

- **Modifica indiretta del contenuto del filtrato**
 - diuretici osmotici,
 - inibitori dell'anidrasa carbonica
- **Azione diretta sulle cellule del nefrone**
 - diuretici drastici (ansa di Henle)
 - tiazidi e consimili (tubulo distale)
 - risparmiatori di potassio (tubulo collettore)

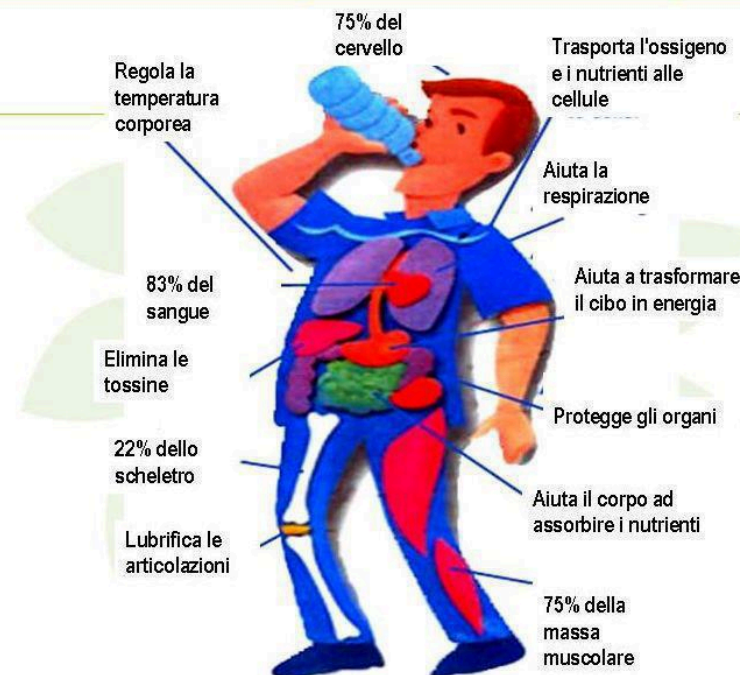
Diuretici

Acqua



- Inibisce l'ormone ADH
- Migliora il flusso renale
- Diminuisce la ritenzione idrica

Cosa fa l'acqua nel nostro corpo?




Diuretici

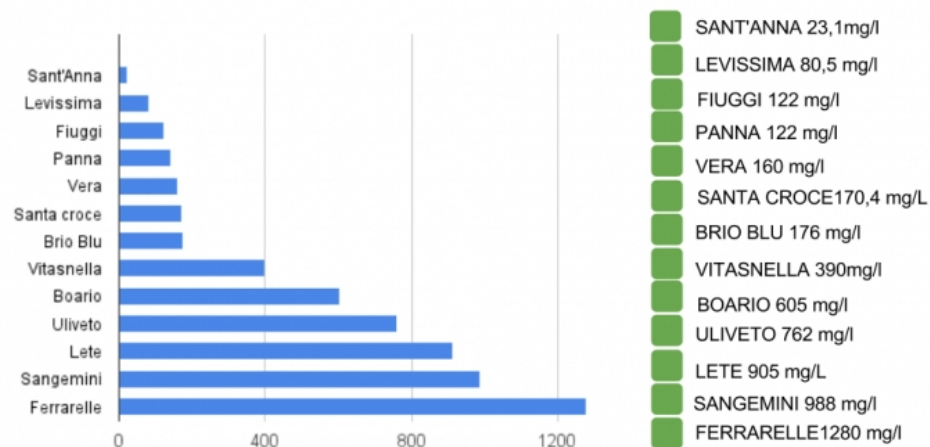
Classificazione delle acque in base al **residuo fisso**:

	Acque minimamente mineralizzate.	Residuo fisso: minore a 50mg/l
	Acque oligominerali.	Residuo fisso: compreso tra 50 e 500 mg/l
	Acque medio minerali.	Residuo fisso: tra 501 e 1500 mg/l
	Acque ricche di minerali (calcio, sodio, ferro, fluoro)	Residuo fisso: oltre i 1500 mg/l

 BENESSERE360.COM

 Residuo fisso delle acque minerali a confronto:

 valori del residuo fisso per le principali acque minerali



 BENESSERE360.COM

Diuretici

Le qualità **particolari** dell'acqua oligominerale Mangiatorella:

- Sorgente situata fra le montagne calabresi, in un **ambiente assolutamente incontaminato**, a 1.200 mt. di altitudine.
- **Estrema leggerezza**, grazie ad un "Residuo Fisso" e ad una "Durezza" **notevolmente bassi**.
- Contenuto di **sodio: meno dello 0,001%**.
- Può avere effetti diuretici.

Servizio Consumatori
dal lunedì al venerdì, h 9/13:

Numero Verde
800-905408

www.mangiatorella.it

Tagliando
di controllo
Pet 150 cl

D. D. MIN. SANITÀ 1142 DEL 15-1-1971
DEC. G.R. CALABRIA N° 6253 DEL 5-12-1994
D. D. MIN. SANITÀ 3226-142 DEL 29-11-1999

Lotto di produzione e da consumarsi preferibilmente entro: vedere indicazioni sul tappo

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MESSINA - DIP.TO CHIMICA ORGANICA E BIOLOGICA

ANALISI CHIMICA E CHIMICO-FISICA

Temperatura dell'acqua: 8,9 °C pH: 6,07

RESIDUO FISSO a 180 °C 68,4 mg/L

Durezza totale 2,2 °F

Cond. elettrica a 20 °C 88 µS/cm

Ammoniaca e Nitriti **assenti**

Anidride carbonica libera 19,1 mg/l

IONI PRESENTI IN UN LITRO D'ACQUA (mg)

Bicarbonato HCO₃⁻ 30,0

Cloruro Cl⁻ 11,3

Sodio Na⁺ 9,8

Calcio Ca²⁺ 6,4

Solfato SO₄²⁻ 4,5

Magnesio Mg²⁺ 1,5

Potassio K⁺ 0,8

Nitrato NO₃⁻ 0,11

Fluoruro F⁻ 0,08

Messina, 10 marzo 2009
Prof. G. Cimino

Diuretici

Bicarbonato: Il tenore di bicarbonato è superiore a 600 mg/l

- azione antiinfiammatoria (bicarbonato-alcaline)
- digestive, antispastiche (bicarbonato-calciche)

Solfate: Il tenore di solfati è superiore a 200 mg/l

- lievemente lassative
- effetto antispastico e antinfiammatorio
- indicate nelle malattie dell'apparato digerente e delle vie biliari

Clorurate: Il tenore di cloruri è superiore a 200 mg/l

- azione stimolante della peristalsi e della secrezione intestinale
- effetto epatoprotettore

Calcica: Il tenore di calcio è superiore a 150 mg/l

- indicate durante la crescita, in gravidanza e in menopausa
- indicate nella prevenzione dell'osteoporosi e dell'ipertensione

Magnesiache: Il tenore di magnesio è superiore a 50mg/l

- antistress
- effetto antispastico e antiflogistico
- indicate nelle malattie dell'apparato digerente (stipsi cronica) e in carenza di magnesio

Fluorate: Il tenore di fluoro è superiore a 1 mg/l (*)

- indicate nella prevenzione della carie dentaria e dell'osteoporosi

Diuretici

Ferruginose o contenenti il ferro:

Il tenore di ferro bivalente è superiore a 1 mg/l

- indicate nelle anemie da carenza di ferro

Acidule: Il tenore di anidride carbonica libera è superiore a 250 mg/l

- indicate nelle gastropatie

Sodiche: Il tenore di sodio è superiore a 200 mg/l

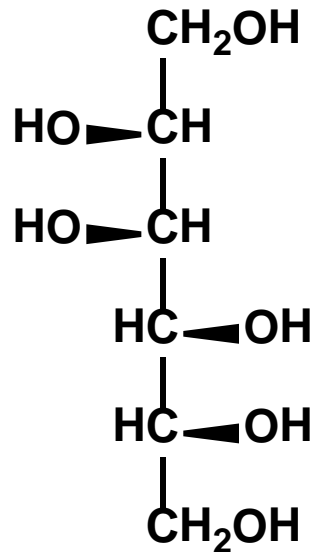
- indicate in stati di carenze specifiche

Iposodiche o a basso contenuto di

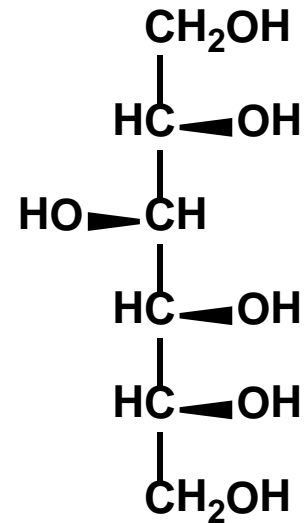
sodio: Il tenore di sodio è inferiore a 20 mg/l

- indicate per le diete povere di sodio

Diuretici osmotici



Mannitolo

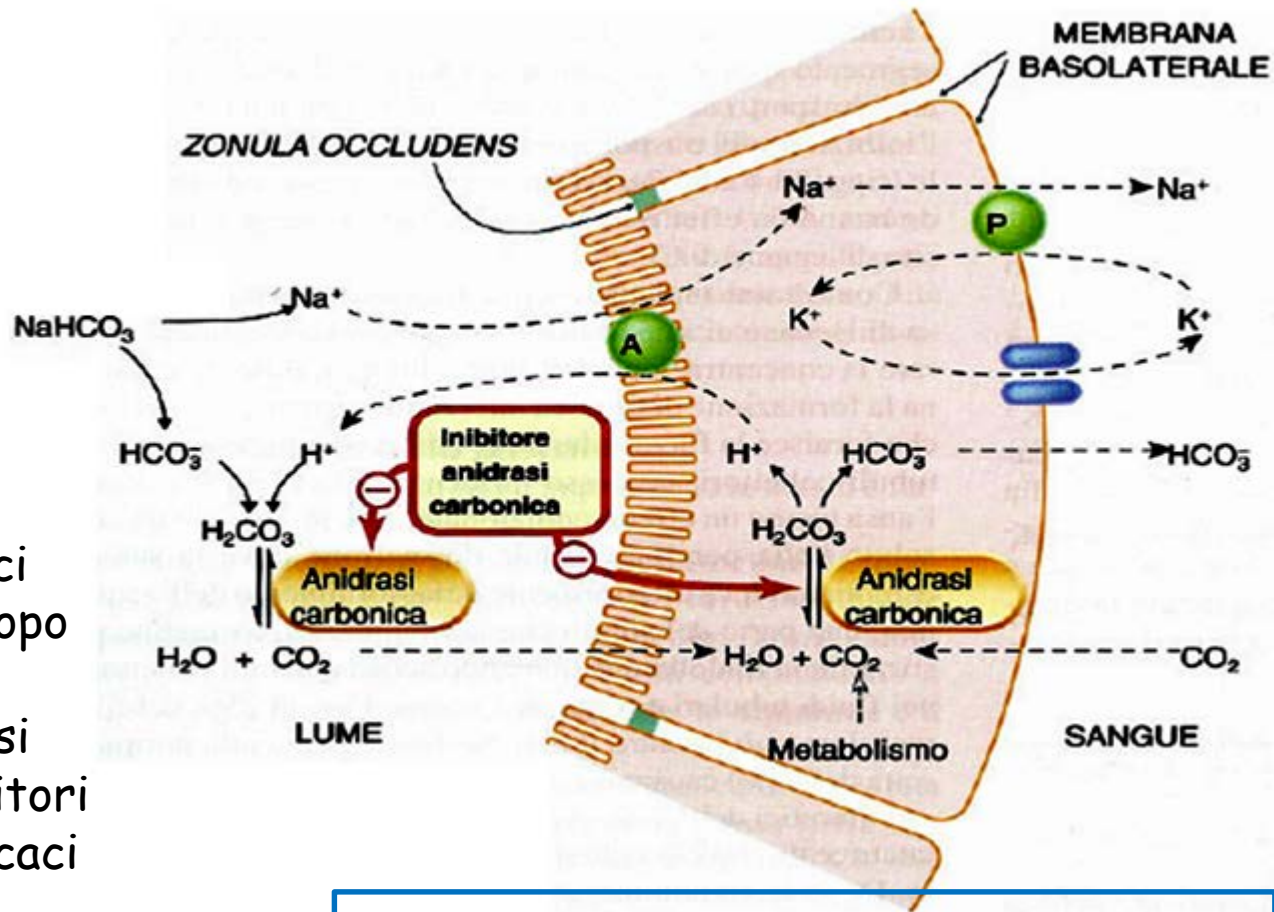


**D-Glucitolo
o Sorbitolo**

Filtrato e non riassorbito esercita
una pressione osmotica
richiamando acqua
Non sono frequentemente utilizzati
Via e.v.

Ruolo della anidraasi carbonica nel tubulo prossimale

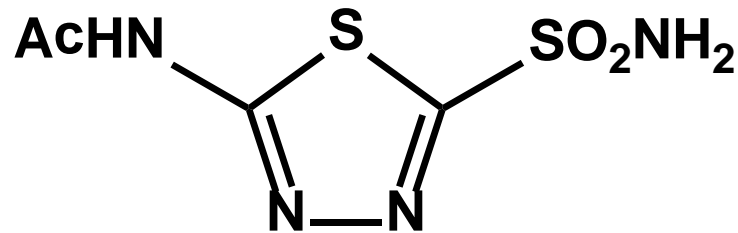
Per osservare aumento diuresi
->inibizione 99%
Non sono diuretici molto efficaci; dopo iniziale alcalosi dell'urina e acidosi sistemica gli inibitori non sono più efficaci



Nel complesso

- riassorbimento di NaHCO_3 (e acqua)
- acidificazione delle urine

Inibitori della anidraasi carbonica



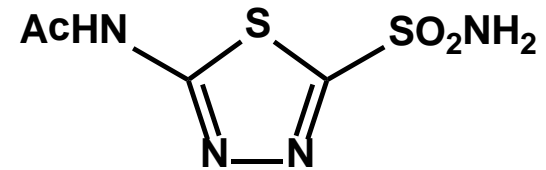
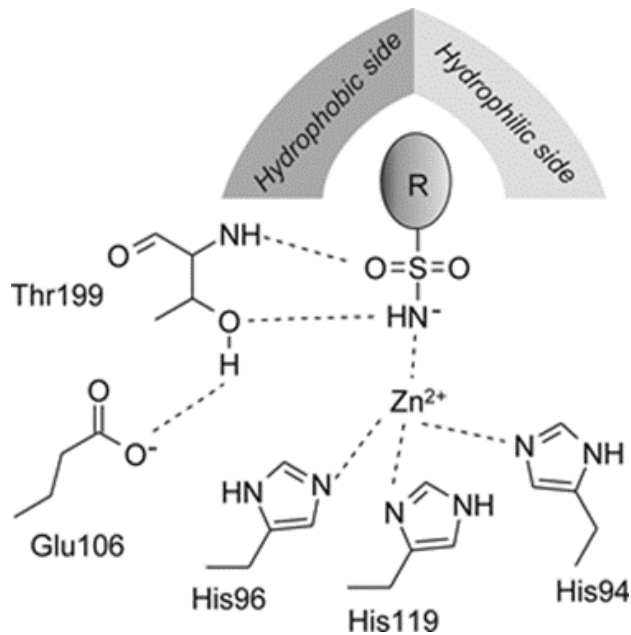
ACETAZOLAMIDE

Incremento eliminazione ioni bicarbonato, sodio, acqua e potassio

→ Acidosi metabolica.

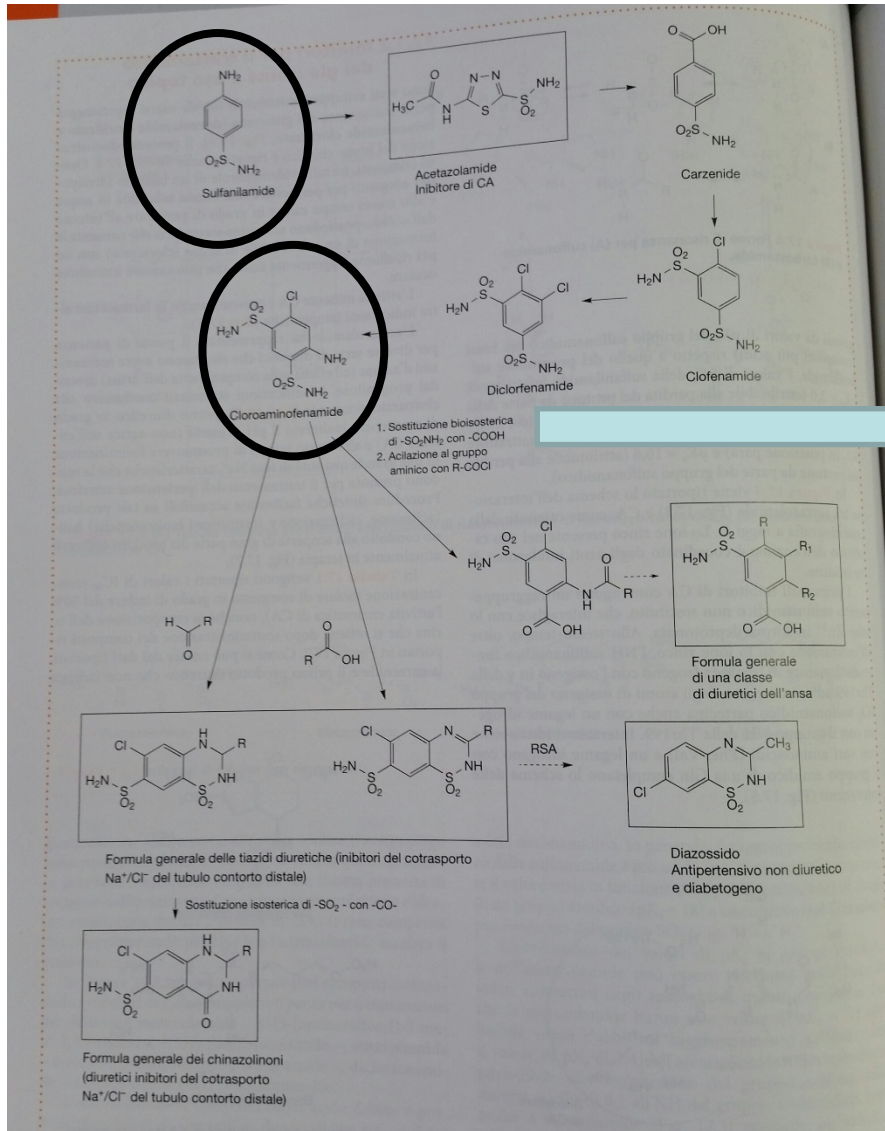
Utilizzata nel **glaucoma**, alcalosi metabolica, paralisi ipokaliemica ed epilessia.

Inibitori della anidrasa carbonica



ACETAZOLAMIDE

Studi SAR

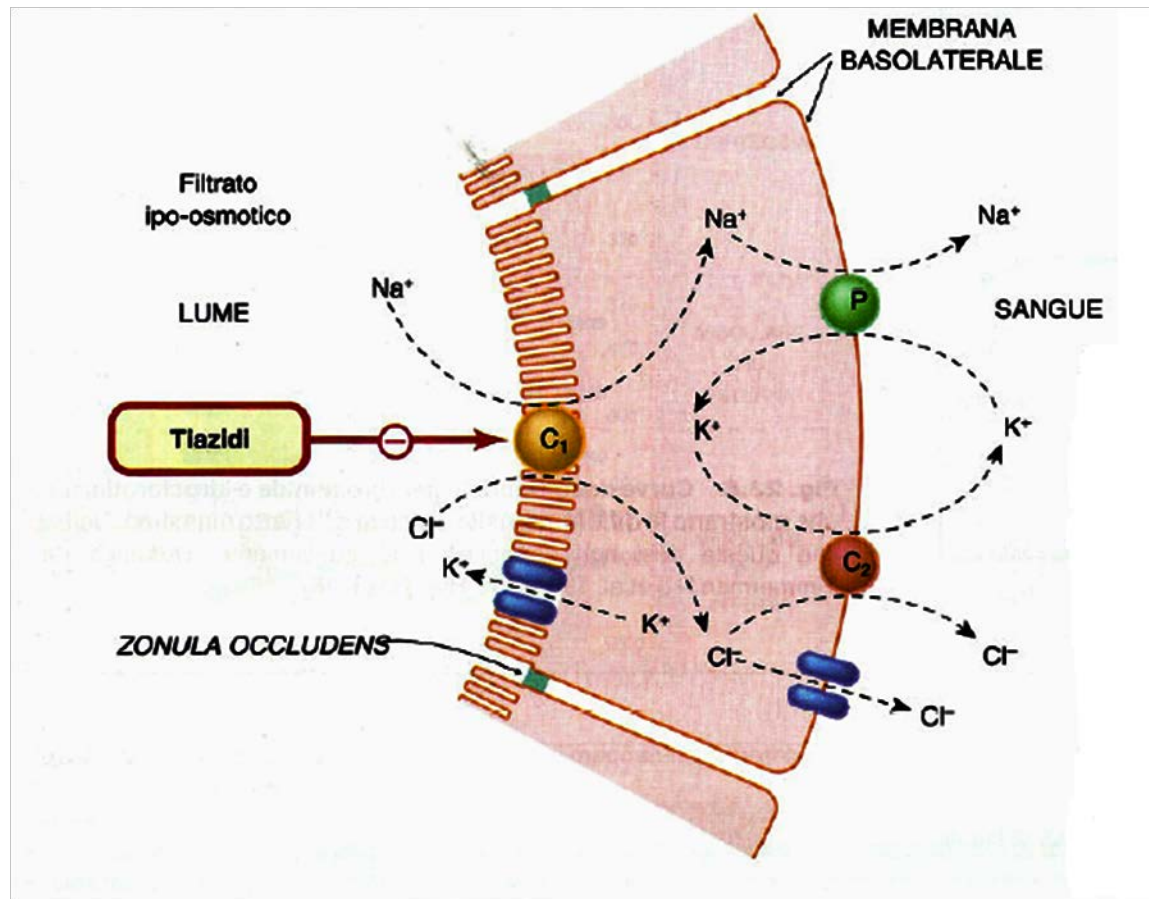


Primo diuretico in grado di mantenere inalterato il pH e di promuovere l'eliminazione di sodio \rightarrow no attività su C.A.

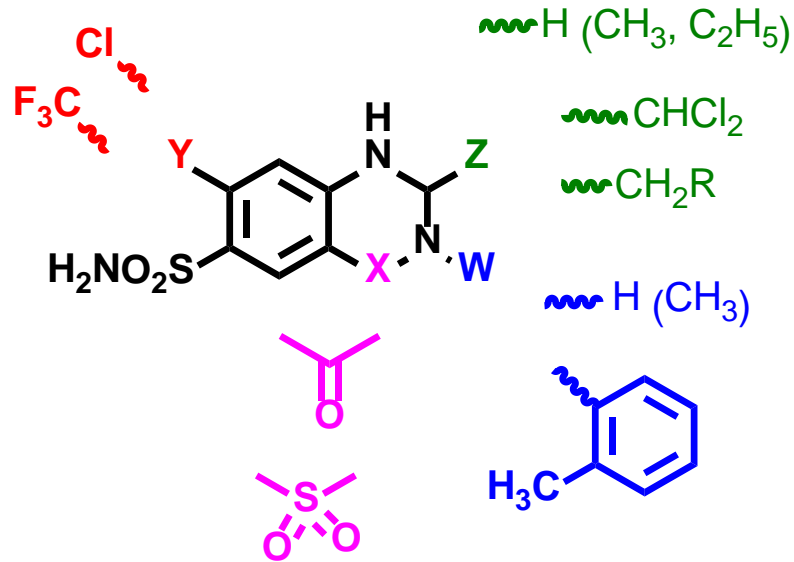
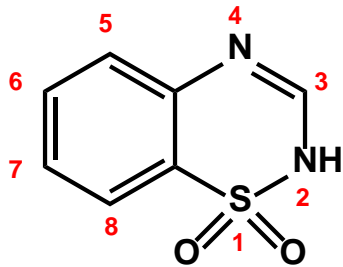


Sviluppo di nuove classi

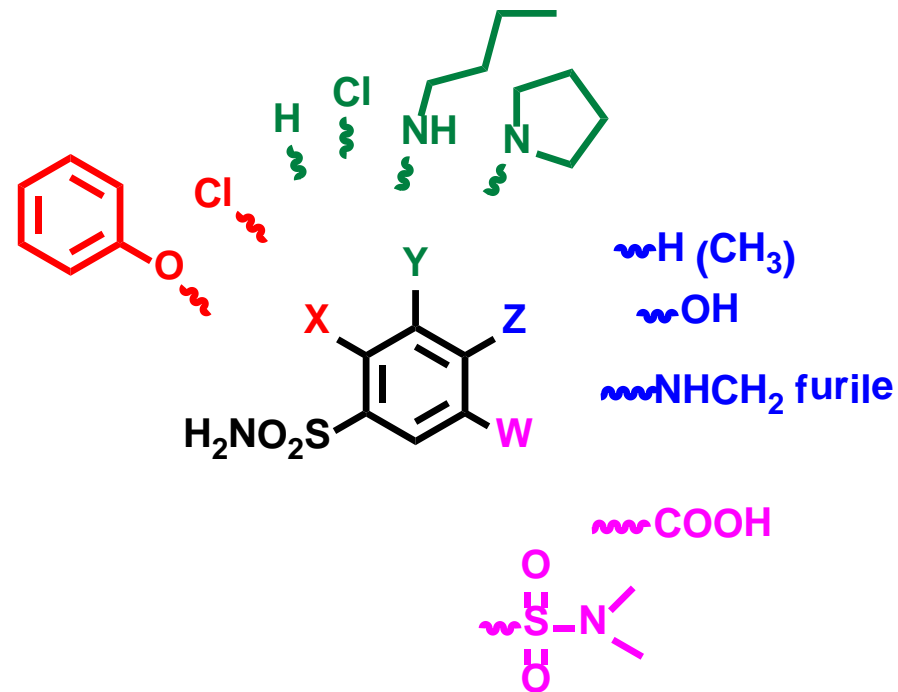
Farmaci tiazidici e congeneri (tubulo contorto distale)



SAR delle arilsulfonamidi

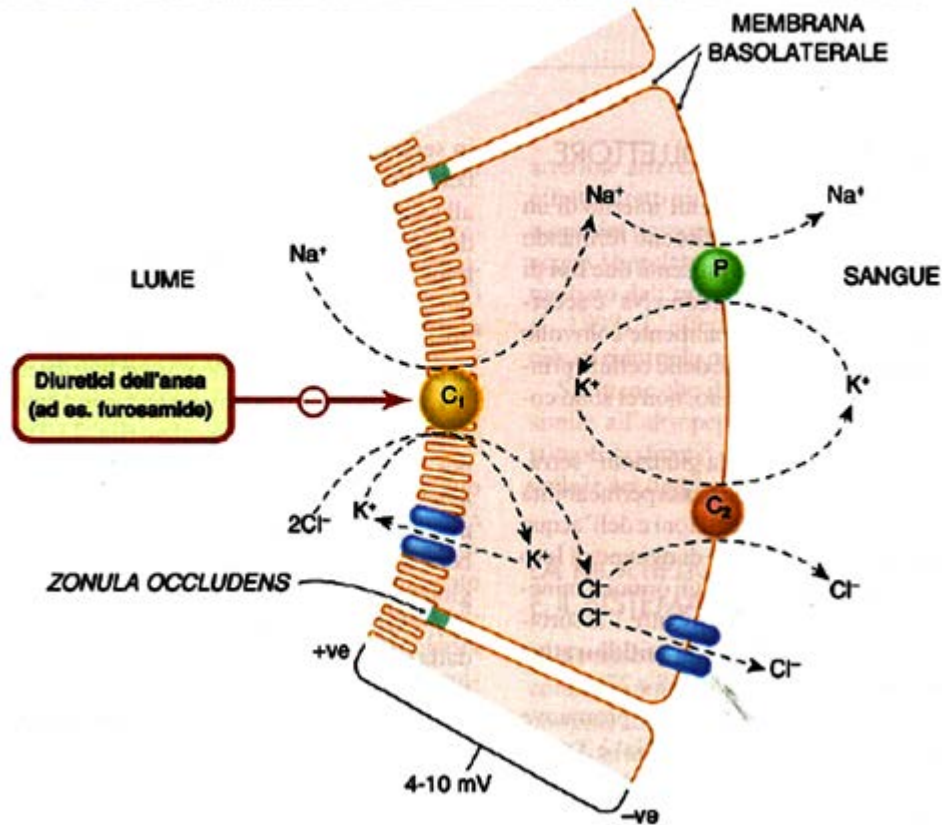


SAR delle arilsulfonamidi

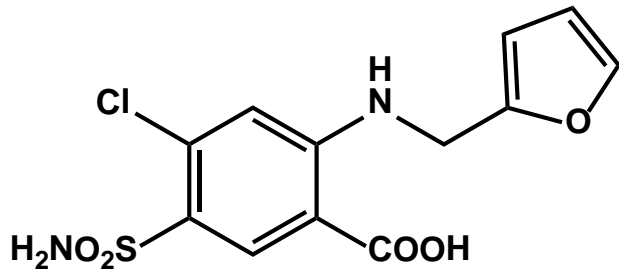


Diuretici drastici (ansa di Henle)

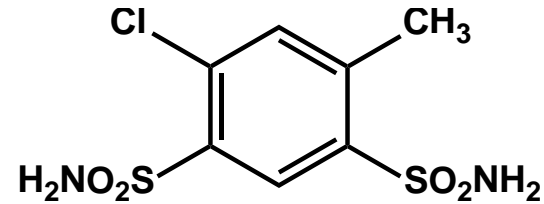
Tratto ascendente dell'ansa di Henle



Diuretici drastici o dell'ansa



FUROSEMIDE



DISULFAMIDE

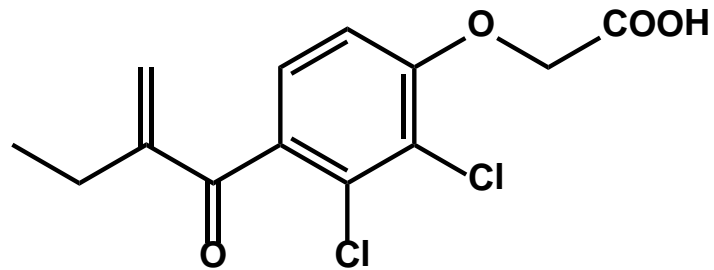
Aumentano l'escrezione di Na⁺, K⁺, H⁺ e degli ioni Ca.

Diuresi drastica → possono causare gravi squilibri idroelettrolitici

Uso: insufficienza renale cronica, per via e.v. nelle urgenze come edema polmonare acuto, ipercalcemia, insuff. renale acuta

Effetti collaterali: ipokaliemia, perdita di Mg²⁺, Ca²⁺ → aritmie e ototossicità

Diuretici drastici o dell'ansa



ACIDO ETACRINICO

Sviluppati come sostituti ai diuretici mercuriali che interagivano con gruppi tiolici Si lega reversibilmente ai gruppi sulfidrilici presenti negli enzimi necessari al trasporto degli elettroliti nel processo di riassorbimento

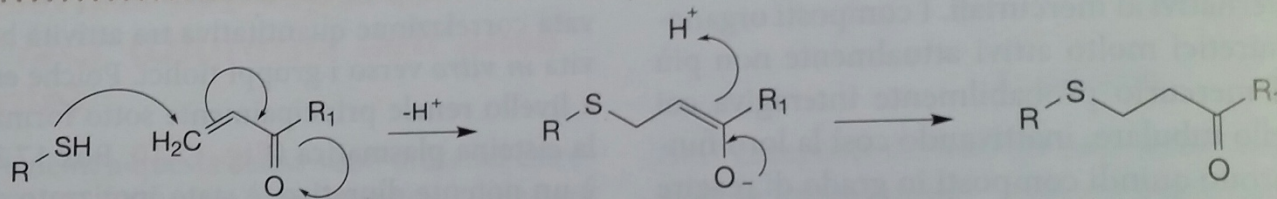
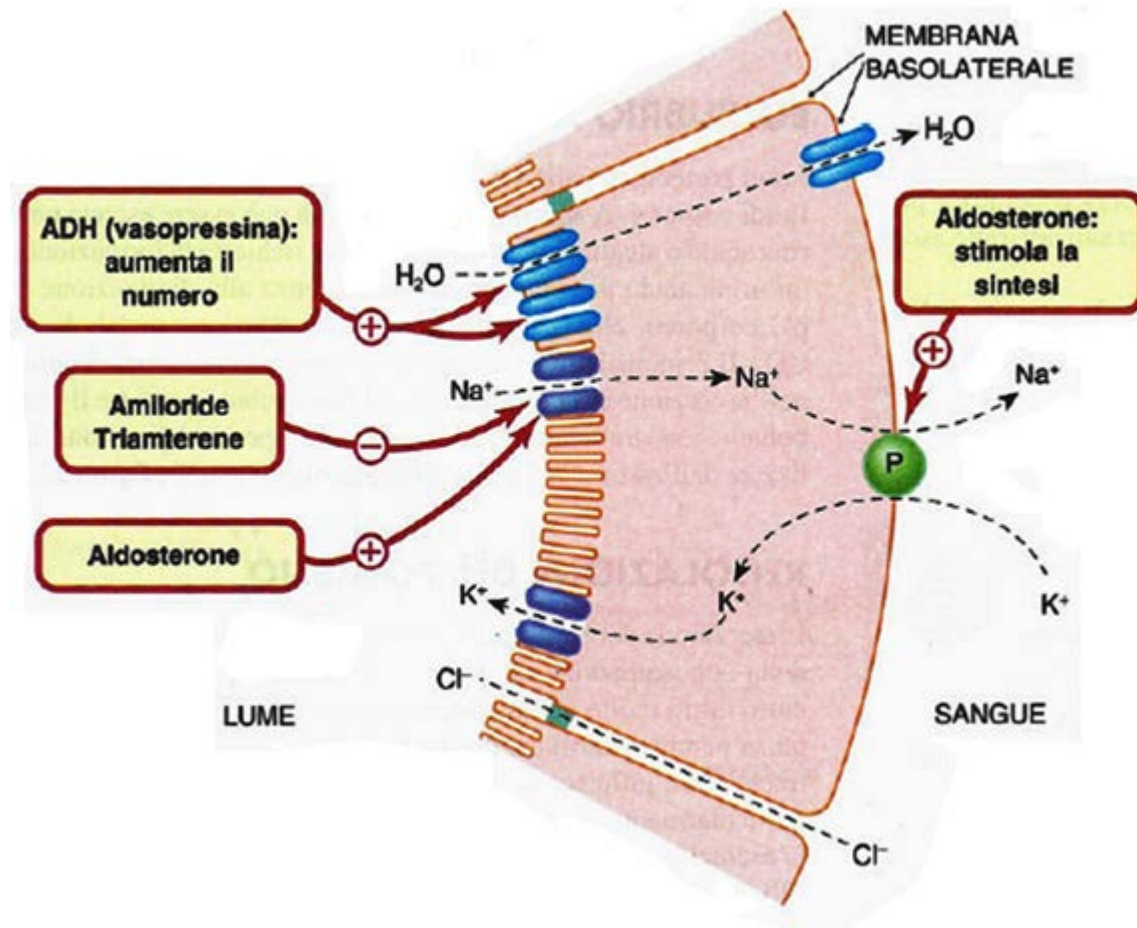
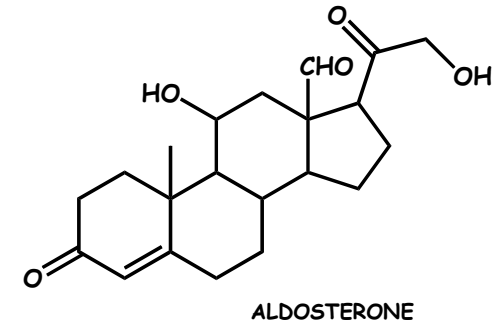
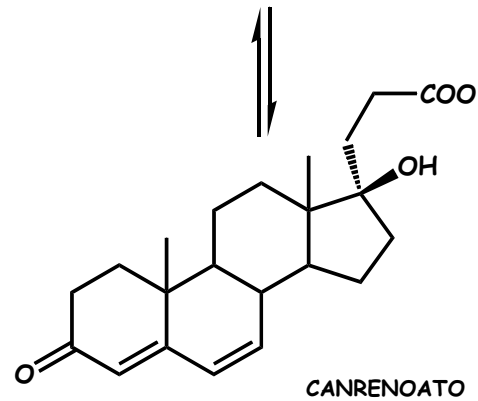
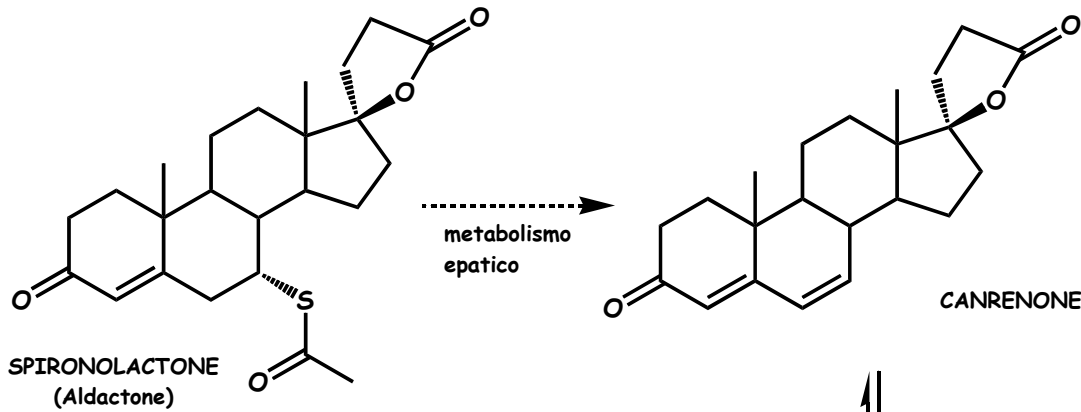


Figura 17.10 Attacco del gruppo tiolico di una cisteina al doppio legame coniugato dell'acido etacrinico.

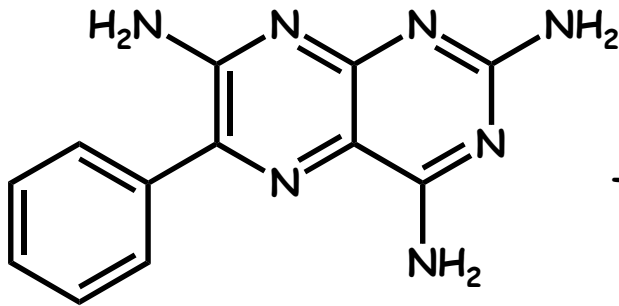
Risparmiatori di potassio (tubulo collettore)



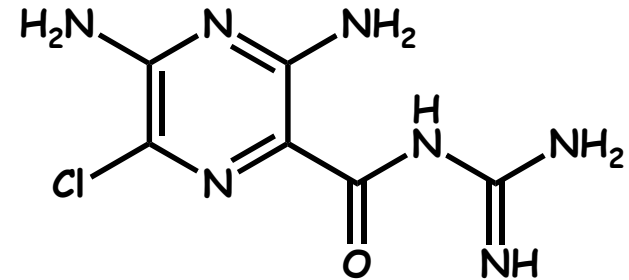
Diuretici risparmiatori di potassio



Diuretici risparmiatori di potassio



TRIAMTERENE
(Fluss)



AMILORIDE
(Moduretic)

Diuretici e doping

Abuse of diuretics in sports

Diuretici e Mascheranti

- Effetti ricercati
 - ▶ perdita di peso
 - ▶ mascherare la presenza di altri prodotti
- Effetti secondari
 - ▶ disidratazione
 - ▶ insufficienza renale
 - ▶ aritmie cardiache

- Fast loss of body weight
- Dilute urine samples for masking abuse of other doping substances

- Bodybuilding scene: improvement of muscle appearance



Case report:

Exertional heatstroke

- 23-year-old rower
- trying to lose 2 kg by jogging and **diuretics**
- wearing several sweaters, a hat, gloves and a wetsuit

Resulted in:

- core temperature $>43^{\circ}\text{C}$
- liver and renal failure
- intracranial coagulation
- pericardial effusion
- acute pulmonary failure
- **death by multi-organ failure**

Quaranta et al. (2007) Anaesth Analg, 106-109

Diuretici naturali: fitoterapici, omeopatici, alimenti

<i>Fitoterapici</i>		<i>Omeopatici</i>		<i>Alimenti</i>	
 <i>Tarassaco</i>	 <i>Ortica</i>	 <i>Thuya</i>	 <i>Silicea</i>	 <i>Mirtillo</i>	 <i>Ananas</i>
 <i>Te verde</i>	 <i>Rosa canina</i>	 <i>Aurum</i>	 <i>Rubus</i>	 <i>Cipolla</i>	 <i>Cetriolo</i>
 <i>Betulla</i>	 <i>Pilosella</i>	 <i>Fraxinus</i>	 <i>Sulphur</i>	 <i>Uva</i>	 <i>Finocchio</i>

