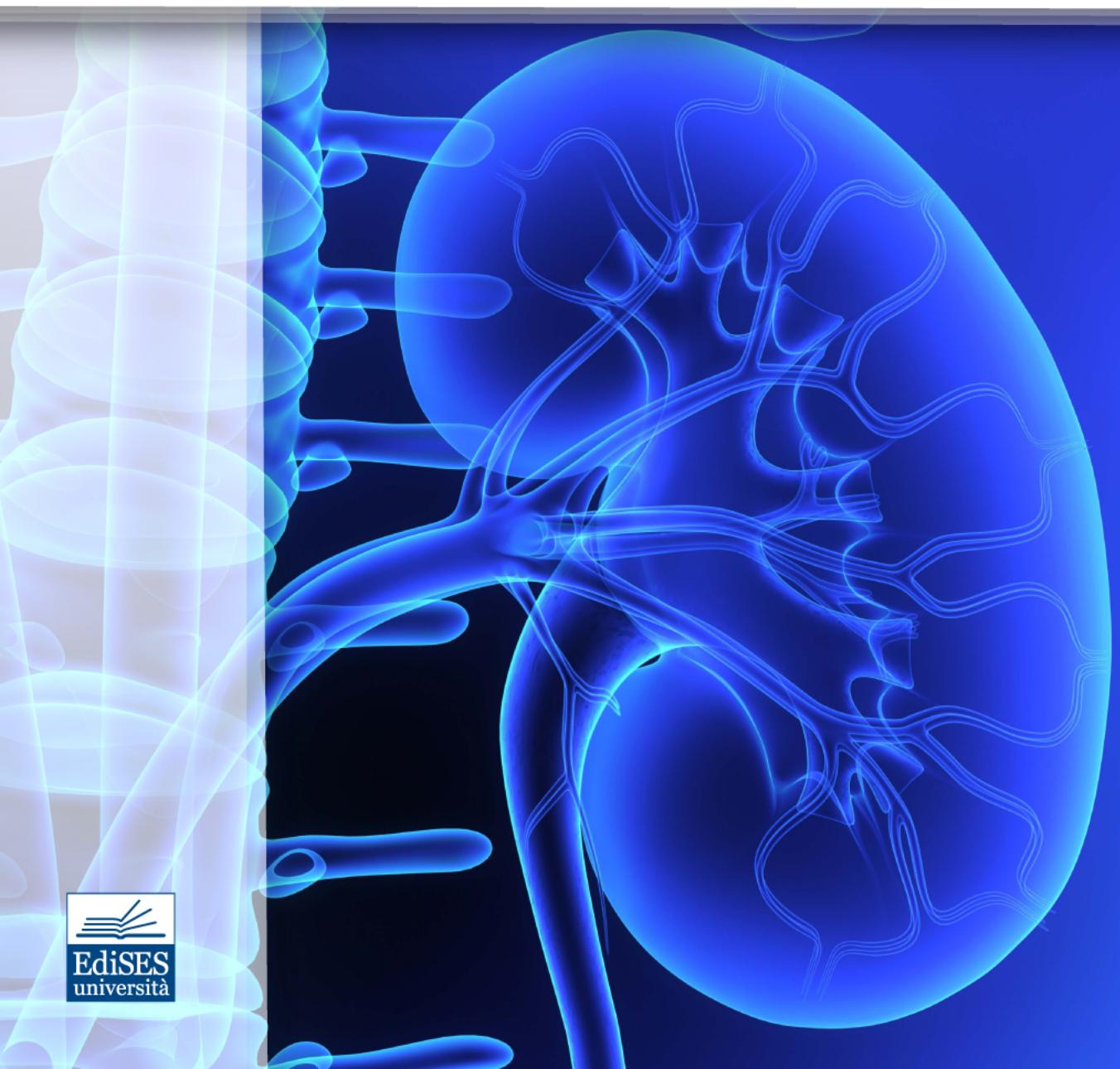


Comprende versione  
ebook



P. Pagliaro • C. Penna • M. Ghirardi

# Fisiologia renale





# Accedi ai contenuti digitali

Espandi le tue risorse  
un libro che **non pesa**  
e si **adatta** alle dimensioni  
del **tuoi lettore!**



Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edisesuniversita.it** e accedere ai contenuti digitali.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie

Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.  
L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edisesuniversita.it** e segui queste semplici istruzioni

## Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

## Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito o autenticati tramite facebook
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edisesuniversita.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



I contenuti digitali sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere all'**Ebook**, ovvero la versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita Bookshelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.

# FISIOLOGIA RENALE

Pasquale Pagliaro  
Claudia Penna  
Mirella Ghirardi



## **Fisiologia renale**

Pasquale Pagliaro, Claudia Penna, Mirella Ghirardi – Università degli Studi di Torino

Copyright © 2022, EdiSES Edizioni S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0  
2026 2025 2024 2023 2022

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

L'Editore

*L'Editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.*

### *Fotocomposizione:*

Fotocomposizione TPM Sas - Città di Castello (PG)

### *Stampato presso:*

PrintSprint S.r.l. – Napoli

### *Per conto della*

EdiSES Edizioni S.r.l. - Piazza Dante, 89 - Napoli  
[www.edises.it](http://www.edises.it)      [assistenza.edises.it](http://assistenza.edises.it)

ISBN 978 88 3623 114 0

---

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma [assistenza.edises.it](http://assistenza.edises.it)

# Prefazione

Lo scopo generale di questo libro è quello di fornire una presentazione precisa, aggiornata e integrata dei vari aspetti della fisiologia renale. L'integrazione riguarda anche i vari richiami ad aspetti clinici in modo che il lettore sia adeguatamente stimolato e seguito nell'apprendimento.

La Fisiologia renale è una branca della fisiologia che consente una visione integrata di molti aspetti della fisiologia cellulare e umana. Con questo libro di *Fisiologia renale* abbiamo voluto creare un'opera che affrontasse tutti gli argomenti in modo approfondito, ma cercando di utilizzare un linguaggio semplice e allo stesso tempo rigoroso. Il libro vuole essere uno strumento che consenta al lettore di avere una visione ampia della fisiologia renale e che gli permetta facilmente i collegamenti con molti altri campi della fisiologia e della fisiopatologia. In effetti, si sono voluti riportare diversi aspetti della fisiopatologia e riferimenti clinici con richiami e rimandi tra argomenti e capitoli differenti, sia per permettere allo studente di costruire una visione completa della materia sia per stimolarlo nello studio, ma soprattutto per facilitarlo nello studio futuro delle discipline cliniche correlate. Molti sono i cenni ai meccanismi fini di regolazione della funzione renale. Lo studente sarà facilitato nell'individuazione delle parti cliniche e degli approfondimenti su particolari meccanismi poiché questi sono riportati nel testo come inserti o riquadri dedicati ad argomenti specifici.

L'opera parte con un capitolo dedicato ad aspetti strutturali collegati alle varie funzioni renali. Ci sono poi capitoli dedicati ai processi che portano alla formazione dell'urina attraverso meccanismi di filtrazione glomerulare e trasporti tubulari tipici delle varie parti del nefrone. Un capitolo è dedicato ai meccanismi che permettono di avere delle urine più o meno concentrate. Mentre un altro capitolo descrive le clearance di sostanze specifiche (inulina e PAI) come indici della funzionalità renale. Altri capitoli prendono in considerazione i meccanismi inerenti l'equilibrio acido-base, al bilancio idrosalino e alla regolazione della pressione arteriosa. Processi, questi ultimi, che mettono in evidenza l'integrazione con altri sistemi ed apparati. Nell'ultimo capitolo si prende in esame la fisiologia della minzione. In un'appendice, infine, abbiamo voluto considerare gli aspetti nuovi del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS), quali ACE-2, recettori della renina e rapporti con altri sistemi; argomenti, questi che stanno guadagnando sempre più spazio a livello sperimentale e clinico. Il libro prevede anche una parte con domande a scelta multipla che permetteranno allo studente di fare una autovalutazione della comprensione degli argomenti studiati nei vari capitoli.

Confidiamo sul fatto che i numerosi richiami alle implicazioni cliniche possano aumentare l'interesse del lettore sui concetti di fisiologia per una migliore introiezione, comprensione e ritenzione di questi concetti da utilizzare per la professione futura.

*Gli Autori*



# Indice generale

## 1 Struttura e funzione 1

### Cenni di anatomia 1

Nefroni 1

### Funzioni svolte dai reni 2

#### Vascularizzazione renale 3

Vasi linfatici 5

#### Innervazione renale 5

Stimolazione ortosimpatica 5

Stimolazione parasimpatica 6

### Il nefrone e i suoi vasi costituiscono l'unità funzionale del rene 7

Classificazione dei nefroni 12

#### APPROFONDIMENTI

- Autoregolazione 5
- Vasocostrittori e vasodilatatori 6
- Filtrazione 9
- Trasporti tubulari 10
- RAS (renin-angiotensin system) 12
- Adenosina 14

#### CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE

- La denervazione renale contro l'ipertensione 6
- Nefroni iuxtamidollari 13
- Dialisi e trapianto 14

## 2 Filtrazione glomerulare 17

### Introduzione 17

#### Meccanismi di filtrazione glomerulare 17

Forze di Starling e pressione netta di filtrazione: senza pressione non c'è filtrazione 21

Pressione laterale del sangue, o idrostatica, nel capillare glomerulare ( $P_{CG}$ ) 21

Pressione oncotica (colloido-osmotica,  $P_{CO}$ ) 24

Pressione idrostatica nella capsula di Bowman ( $P_B$ ) 27

Coefficiente di ultrafiltrazione 27

#### Meccanismi di regolazione e autoregolazione della VFG 28

Regolazione estrinseca o extra-renale 29

Regolazione intrinseca o autoregolazione 31

#### APPROFONDIMENTI

- Frazione di filtrazione 23
- Carico filtrato 25
- Fattori paracrini vasoattivi 29
- Principali effetti dell'ossido nitrico 29
- Principali effetti dell'adenosina 30
- Meccanismo alla base della risposta miogena 33
- Meccanismi alla base del feedback tubulo-glomerulare 34
- Feedback tubulo-glomerulare di connessione 34

#### CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE

- Sindrome nefrosica 20
- Sindrome nefrosica congenita 21
- Idronefrosi e forze di Starling 27
- Variazioni del Kf 28

## 3 Trasporto tubulare 35

### Processi fondamentali per la formazione dell'urina 35

Meccanismi di riassorbimento e secrezione tubulari 40

#### APPROFONDIMENTI

- Acquaporine 48

#### CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE

- Diabete mellito 44
- Diabete insipido nefrogenico 47

## 4 Processi che avvengono a livello del tubulo contorto prossimale 49

### Caratteristiche del tubulo contorto prossimale 49

#### Scambi all'interno del tubulo prossimale 49

Riassorbimento del potassio 53

- Riassorbimento del cloro 54
- Riassorbimento di aminoacidi e proteine 55

### **Secrezione tubulare 56**

Caratteristiche del liquido in uscita dal tubulo contorto prossimale 59

#### **APPROFONDIMENTI**

- Proteine della giunzione serrata 53
- Bilancio glomerulotubulare 60

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Farmaci ipoglicemizzanti 51
- Alterazione dell'assorbimento intestinale e renale di determinati aminoacidi 56
- Proteine nelle urine 57
- Co-somministrazione di farmaci 59
- Difetti multipli nel riassorbimento tubulare prossimale 60

**5**

## **Processi che avvengono nell'ansa di Henle 61**

### **Caratteristiche morfo-funzionali 61**

### **Riassorbimento nell'ansa di Henle 62**

#### **APPROFONDIMENTI**

- Metabolismo e trasporto dell'ammoniaca renale 65

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Riassorbimento del magnesio e claudine 63
- Sindrome di Bartter 63
- Recettori per il calcio 65
- Diuretici dell'ansa 65

**6**

## **Processi che avvengono nel nefrone distale 67**

### **Caratteristiche e funzioni del nefrone distale 67**

### **Tratto iniziale del tubulo contorto distale 68**

### **Tratto terminale del tubulo contorto distale e dotto collettore corticale 69**

Cellule principali 69

Cellule intercalate di tipo A e di tipo B 72

#### **APPROFONDIMENTI**

- Bilancio renale del calcio 68
- Bilancio renale del fosfato 68
- Ormone antidiuretico (ADH) 76

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Mutazioni del cotrasportatore  $\text{Na}^+ \text{-} \text{Cl}^-$  69
- Alterata produzione di aldosterone 73
- Diuretici risparmiatori di potassio 73
- Alterata produzione e rilascio di ADH 76

**7**

## **Meccanismi di concentrazione e diluizione dell'urina 77**

### **Moltiplicatore controcorrente 77**

Urea trapping 79

### **Scambiatore controcorrente 81**

### **Concentrazione delle urine 81**

### **Diluizione delle urine 83**

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Intossicazione da acqua 84
- Disidratazione e iperidratazione 84
- Carenza di acqua 84

**8**

## **Clearance e altri indici di funzionalità renale 85**

### **Valutazione della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) 86**

### **Valutazione del flusso plasmatico renale 89**

### **Clearance di una sostanza filtrata e riassorbita 91**

### **Altre clearance 93**

### **Clearance osmolare e clearance dell'acqua libera 93**

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Concentrazione plasmatica della creatinina e creatininemia 88
- Cistatina 89
- Impiego della clearance del PAI per determinare il FPR 91
- Osmolarità urinaria 95

**9**

## **Equilibrio acido-base 97**

### **Definizione di acidi, basi e pH 98**

### **Tre linee di difesa dell'equilibrio acido-base 99**

Sistemi tamponi ed equazione di Henderson-Hasselbach 99  
 Apparato respiratorio nella regolazione del pH 104  
 Ruolo del rene nella regolazione del pH 104

### **Acidificazione delle urine e formazione di nuovo bicarbonato 106**

Molti fattori influenzano l'escrezione renale di idrogenioni 107

### **Disturbi dell'equilibrio acido-base 108**

Acidosi respiratoria 109  
 Alcalosi respiratoria 109  
 Acidosi non respiratoria 110  
 Alcalosi non respiratoria 111  
 Anion gap plasmatico 112

#### **APPROFONDIMENTI**

- Effetto Haldane 102
- Fenomeno di Hamburger 103

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Iperpotassiemia, ipopotassiemia e aldosterone 108
- Chetoacidosi diabetica 111
- Acidosi tubulare renale 113
- Il tampone ammoniaca/ione ammonio: un sistema inducibile 113

## **10 Regolazione del bilancio idro-salino 115**

### **Acqua corporea 115**

Compartimenti di liquidi 115

### **Bilancio idrico 116**

Controllo del contenuto dei liquidi 116

### **Bilancio del sodio 117**

Sistema renina angiotensina aldosterone (RAAS) 118

Sistema del peptide natriuretico atriale (ANP) 120

### **Controllo ipotalamico del LEC 123**

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Farmaci di interesse cardiovascolare 121
- ADH 122
- Ancora sulla sindrome da inappropriata secrezione di ADH (SIADH) 124
- Ancora sulla sindrome addisoniana 124

11

## **Ruolo del rene nella regolazione della pressione arteriosa 125**

### **Meccanismi di regolazione 125**

#### **Regolazione nervosa 128**

Ruolo dei riflessi barorecettoriali 128  
 Riflessi chemorecettoriali e risposta ischemica cerebrale come sistemi emergenziali 130

#### **Ormoni con effetti cardiovascolari e renali 133**

#### **Regolazione renale 134**

Diuresi pressoria 136  
 Meccanismo chimico-umorale 137  
 Sistema simpatico 137

#### **APPROFONDIMENTI**

- Il massimo guadagno di un sistema di regolazione 127
- Meccanismo d'azione dell'ADH sui muscoli lisci dei vasi 134

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Riflesso di Cushing 131
- Farmaci bloccanti il RAAS 133
- Potassiemia e pressione arteriosa 135
- Emorragia e shock 138
- Ipertensione arteriosa e consumo di sale 138

12

## **Minzione 141**

### **Cenni di anatomia delle vie urinarie 141**

### **Innervazione delle vie urinarie e riflesso mintorio 142**

#### **CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE**

- Calcoli urinari e colica renale 142
- Inkontinenza 144
- Disturbi della minzione 146

## **Appendice 147**

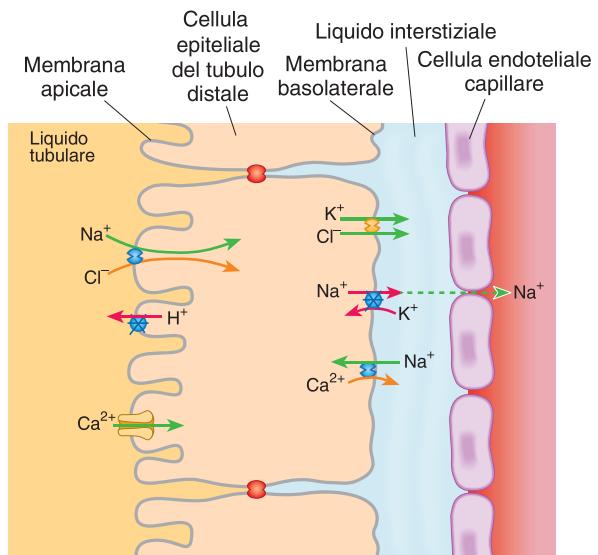
## **Autovalutazione 155**

## **Indice analitico 161**

## Tratto iniziale del tubulo contorto distale

Come visto in precedenza, il **primo tratto del tubulo contorto distale** fa parte dell'**apparato iuxtaglomerulare** e contiene le cellule della **macula densa**, importanti sensori di salinità del **feedback tubulo-glomerulare**, un meccanismo di autoregolazione renale per il controllo della VFG e del flusso ematico renale (vedi Capitolo 2).

Il tubulo contorto distale riceve sempre un liquido tubulare ipotonico la cui osmolarità continua a diminuire mentre fluisce in questo tratto che fa parte del cosiddetto “*segmento diluente*”. In effetti questo segmento ha caratteristiche simili al tratto spesso della branca ascendente dell’AH, con giunzioni serrate quasi del tutto impermeabili all’acqua (non modificabili dall’ADH) e un intenso riassorbimento transcellulare attivo di sodio mediato dal *cotrasportatore Na<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>* (**Figura 6.1**) sulla mem-



**FIGURA 6.1. Schema del trasporto di alcuni ioni nelle cellule del tubulo distale (segmento diluente).**



## Approfondimento

**Bilancio renale del calcio.** Il 60% del calcio plasmatico viene filtrato liberamente (il 40% è legato alle proteine plasmatiche); il calcio filtrato viene riassorbito per il 99% circa: il 60-70% nel tubulo prossimale, il 20-30% nel tratto ascendente spesso dell’ansa di Henle e il 10% circa nel tubulo distale sotto il controllo ormonale (PTH e calcitonina).

**Bilancio renale del fosfato.** Il 90% circa dei fosfati (Pi) plasmatici viene filtrato. Il riassorbimento è influenzato dalla dieta e dal PTH. Generalmente, i cotrasportatori  $\text{Na}^+-\text{Pi}$  apicali sono presenti solo a livello del tubulo prossimale dove il 75% dei Pi filtrati vengono riassorbiti. Il restante 25% è di solito escreto dopo aver tamponato gli  $\text{H}^+$  andando a costituire l’acidità titolabile (vedi equilibrio acido-base, Capitolo 9). In caso di carenza di Pi nella dieta, aumenta l’espressione dei cotrasportatori apicali nel tubulo prossimale e nei tubuli distali, cosicché il riassorbimento può raggiungere

il 90% dei Pi filtrati. Invece il PTH diminuisce l’espressione dei cotrasportatori e quindi riduce il riassorbimento dei Pi.

La regolazione del bilancio del calcio e quella dei fosfati sono interconnesse grazie all’azione della vitamina D, del PTH, dei recettori per il calcio e della calcitonina. La vitamina D fa aumentare l’assorbimento intestinale di calcio e Pi, il PTH induce il riassorbimento osseo facendo aumentare calcio e Pi nel plasma e i loro carichi filtrati. Nei reni, il PTH fa diminuire il riassorbimento dei Pi, ma, fa aumentare il riassorbimento di calcio, il quale andrà ad inibire la produzione di PTH nelle paratiroidi e a stimolare la produzione di calcitonina dalle cellule C della tiroide. Meno chiaro è il ruolo della calcitonina. Generalmente, la calcitonina agisce sulle cellule ossee per aumentare il deposito osseo di calcio e Pi, mentre riduce la calcemia verosimilmente riducendone anche il riassorbimento renale.

## CONSIDERAZIONI FISIOPATOLOGICHE E CLINICHE

### ■ Mutazioni del cotrasportatore $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$

Mutazioni del cotrasportatore  $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$  sono responsabili della **sindrome di Gitelman**, probabilmente la tubulopatia ereditaria più frequente, con trasmissione autosomica recessiva. Questa sindrome si manifesta solitamente nell'adolescenza o nell'età adulta con sintomatologia quasi assente o con lieve disidratazione, sete, nicturia, debolezza muscolare e tetania per minor riassorbimento di calcio e magnesio. La perdita di sodio e cloro e la conseguente ipovolemia stimolano una maggior sintesi di renina/angiotensina e aldosterone; quest'ultimo determina maggior secrezione di potassio e idrogenioni (ipokaliemia e alcalosi metabolica). Dal punto di vista farmacologico, l'attività del cotrasportatore  $\text{Na}^+ \text{-Cl}^-$  viene inibita da **diuretici tiazidici**, quantitativamente meno efficienti rispetto ai diuretici dell'ansa ma comunque in grado di eliminare il sodio in eccesso nell'organismo.

brana apicale (riassorbe circa il 5% del sodio filtrato). Il sodio viene poi attivamente pompato nell'interstizio dalla pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi. Anche qui, il potassio ed il cloro escono dalla cellula per mezzo di un sistema di trasporto associato  $\text{K}^+ \text{-Cl}^-$  elettricamente neutro e tramite canali del cloro.

In questo segmento si riassorbe una quantità importante di **calcio** (circa il 10%) tramite canali apicali del calcio con l'uscita del catione verso l'interstizio mediante controtrasportatori attivi  $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ . Questi processi sono controllati dal **paratormone (PTH)**, che favorisce il riassorbimento di calcio aumentando sia l'espressione e l'apertura dei canali apicali, sia la sintesi della **calbindina** che lega il calcio nel citosol, sia incrementando l'attività dello scambiatore  $3\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  basolaterale. Vi è anche un riassorbimento del magnesio sia per via paracellulare che tramite un canale cationico TRPM6.

### ■ Tratto terminale del tubulo contorto distale e dotto collettore corticale

Il **tratto terminale del tubulo contorto distale** e il **dotto collettore corticale** hanno caratteristiche funzionali simili, con un epitelio costituito

da cellule colonnari prive dell'orletto a spazzola che si distinguono in **cellule principali** (70% della popolazione cellulare) e **cellule intercalate tipo A e tipo B**.

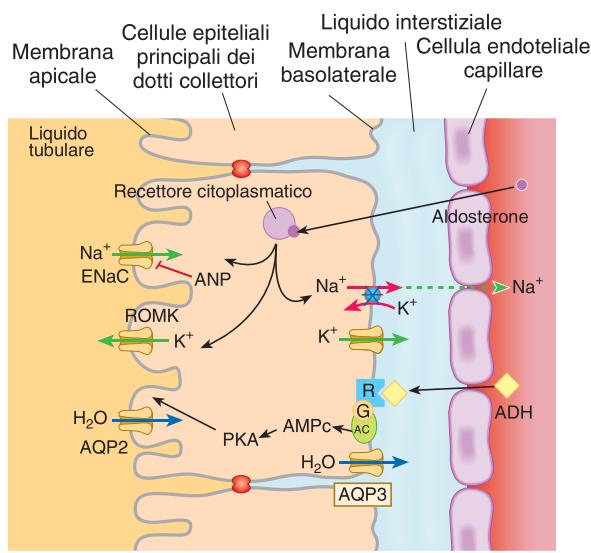
### ■ Cellule principali

Le **cellule principali** sono responsabili del riassorbimento passivo del sodio attraverso i **canali epiteliali del sodio (ENaC)**, presenti sulla membrana apicale, e della secrezione passiva del potassio attraverso i **canali ROMK** sotto il controllo dell'ormone **aldosterone** (**Figura 6.2**).

#### Aldosterone

L'**aldosterone** è un ormone steroideo prodotto e rilasciato dalla zona glomerulare della corticale surrenale in risposta ad aumenti della potassiemia e della concentrazione plasmatica dell'angiotensina II e dell'ACTH (*adrenocorticotropic hormone*), mentre la sua sintesi e il suo rilascio vengono inibiti dall'ANP. Dopo l'attraversamento della membrana basolaterale delle cellule principali, l'aldosterone nel citosol si lega al recettore dei mineralcorticoidi MR-alfa e stimola l'espressione:

1. della subunità alfa dei canali ENaC (che si associa alle subunità beta e gamma costitutivamente espresse per formare il canale funzionante);
2. dei canali ROMK;



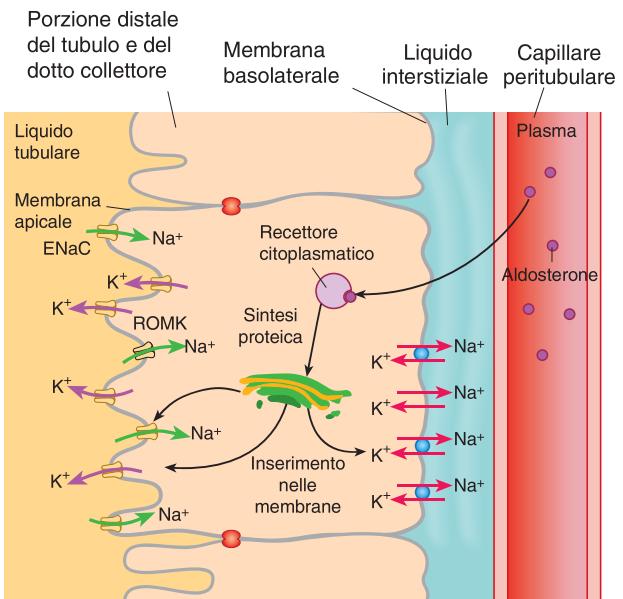
**FIGURA 6.2.** Nelle cellule principali dei dotti collettori si verificano processi di trasporto regolati dall’aldosterone, dal peptide natriuretico atriale (ANP) e dall’ormone antidiuretico (ADH). Mentre l’aldosterone esplica molte delle sue azioni agendo su un recettore citoplasmatico, l’azione dell’ANP consiste nel bloccare soprattutto i canali ENaC. L’ADH si lega al suo recettore (R) di membrana associato ad una proteina G attivando l’enzima adenilato ciclasi (AC) con la sintesi di AMP ciclico e l’attivazione della PKA che medierà molti degli effetti che portano all’inserimento di acquaporine (AQP2) sulla membrana luminale (vedi anche più avanti).

3. della pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi;
4. di enzimi mitocondriali;
5. della Sgk1 (*serum and glucocorticoid regulated kinase 1*) che fosforila la subunità alfa del canale ENaC attivandola e riducendone la degradazione, oltre a fosforilare la pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi aumentandone l’attività (Figura 6.3).

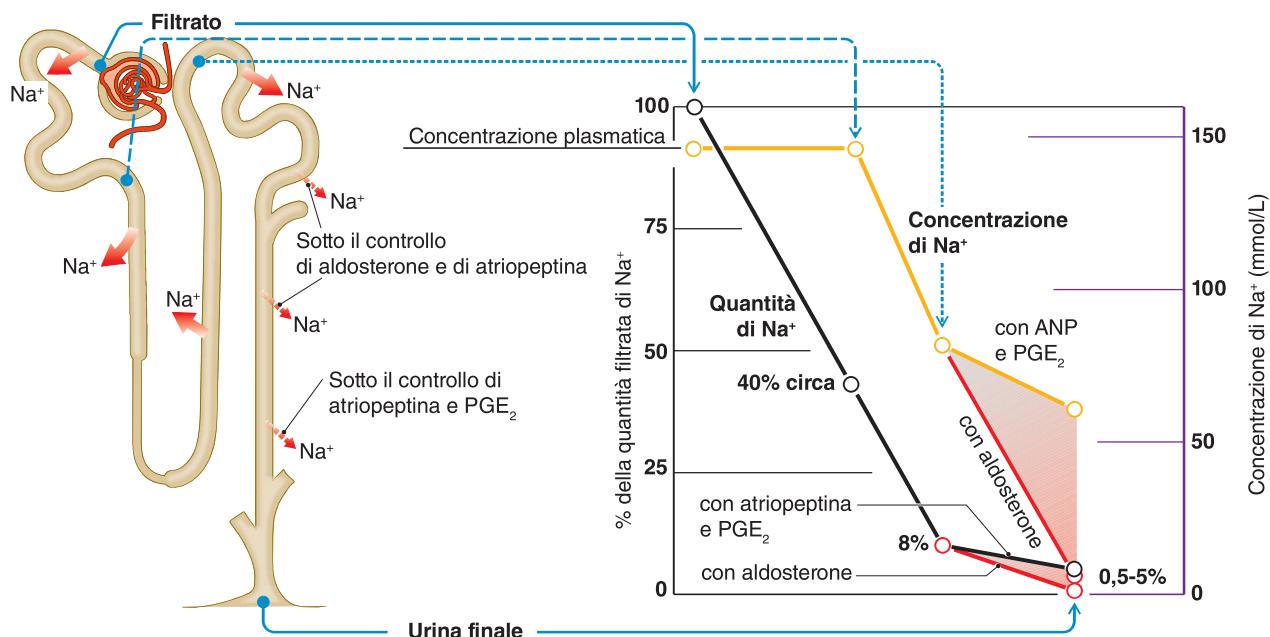
L’azione dell’aldosterone, quindi, determina un incremento dell’assorbimento di sodio accompagnato dall’acqua che contribuisce a ripristinare il valore della volemia e della pressione arteriosa in risposta all’attivazione del sistema *renina/angiotensina/aldosterone*. L’aldosterone, quindi, facendo riassorbire sodio a cui segue l’acqua non regola l’osmolarità plasmatica; invece eliminando il potassio in eccesso, regola la

potassiemia. Registrazioni elettrofisiologiche dimostrano un aumento della probabilità di apertura dei canali ENaC in relazione all’aumento dei livelli plasmatici dell’aldosterone, mentre l’apertura di questi canali risulta inibita dall’azione dell’ANP (*peptide natriuretico atriale o atriopeptina*) attraverso un meccanismo di fosforilazione GMPc-dipendente. Per azione dell’ANP si riduce il riassorbimento dell’acqua e del  $\text{Na}^+$  da parte delle cellule principali e aumenta l’escrezione urinaria; questo può succedere per esempio in risposta ad un incremento del volume ematico (vedi oltre). Invece in caso di iposodiemia i dotti collettori midollari riassorbono quantità tali di sodio che la concentrazione finale del sodio nell’urina può diminuire fino a 1 mEq/L (Figura 6.4).

Anche qui l’attività della pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi nella membrana basolaterale è essenziale per il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio delle cellule principali, in quanto mante-



**FIGURA 6.3.** Nelle cellule principali del tubulo distale e del dotto collettore, il trasporto del potassio e il trasporto del sodio sono influenzati dall’aldosterone. Quando l’ormone si lega ad un recettore citoplasmatico, incrementa l’inserimento dei canali per il sodio e per il potassio nella membrana luminale, e della  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasi in quella basolaterale.



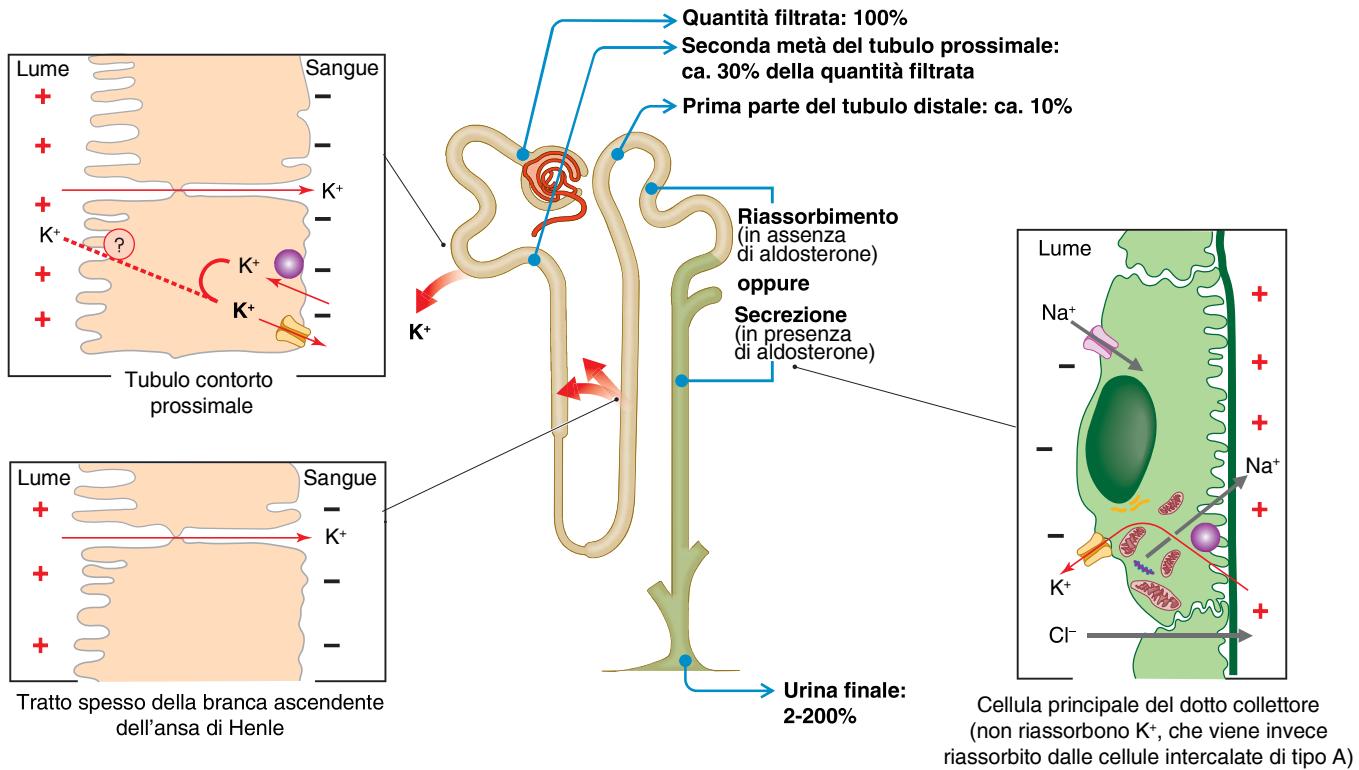
**FIGURA 6.4. Il riassorbimento del sodio avviene in varie sedi lungo il nefrone e il dotto collettore.** Lungo il nefrone non vi è secrezione di  $\text{Na}^+$  che può essere solo riassorbito. Dal tubulo prossimale fino all'inizio del tubulo distale il riassorbimento del sodio è obbligato (non regolato), mentre nelle porzioni successive è regolato dall'aldosterone, che lo aumenta, e dall'atriopeptina (ANP) e dalla prostaglandina E2 (PGE2) che lo riducono. Questa regolazione è responsabile della variazione della % di escrezione del sodio filtrato tra lo 0,5 e il 5% della quantità di  $\text{Na}^+$  filtrata (considerata 100%). Quindi, la concentrazione (mmol/L) del  $\text{Na}^+$  lungo il tubulo contorto prossimale rimane praticamente uguale a quella plasmatica (riassorbimento isoosmotico con l'acqua), mentre si riduce nella branca ascendente dell'ansa di Henle e nel tubulo distale (segmento diluente). Come si può apprezzare in figura, la concentrazione del  $\text{Na}^+$  nell'urina varia significativamente in relazione ai livelli degli ormoni che ne regolano il riassorbimento. In presenza di alti livelli di aldosterone la quantità di  $\text{Na}^+$  che rimane nell'urina è minima, mentre aumenta in presenza di ANP e PGE2.

nendo bassa la concentrazione intracitoplasmatica del sodio e alta quella del potassio, permette la diffusione passiva dei 2 ioni attraverso i rispettivi canali (**Figura 6.5**).

La secrezione del potassio dipende anche dalla presenza di un potenziale transepiteliale con il lume negativo che richiama questo catione, oltre che dalla permeabilità della membrana apicale delle cellule principali determinata dal numero di canali ROMK presenti e aperti incrementati dall'aldosterone. È proprio l'azione di questo ormone che contribuisce a determinare il cosiddetto *bilancio esterno del potassio*, cioè la quota di potassio filtrato che sarà escreto con l'urina a seconda dei valori della potassiemia. Come accennato sopra e come avviene per molti processi di

secrezione, anche per quello del  $\text{K}^+$  è importante la velocità del flusso tubulare, in quanto un flusso elevato rimuove velocemente il  $\text{K}^+$  secreto e ne mantiene il gradiente per un'ulteriore secrezione (*meccanismo tempo-gradiante dipendente*).

Il bilancio del potassio è particolarmente delicato e bisogna sempre tenere presenti gli effetti degli ormoni ed in particolare dell'aldosterone. Per esempio, in caso di ridotto apporto di potassio con la dieta o di perdite tramite vomito e diarrea, si determina una *ipopotassiemia* che è seguita da una riduzione della sintesi di aldosterone che porterà, quindi, ad una riduzione della secrezione (e dell'escrezione) del potassio. Una riduzione dell'escrezione si osserva anche in caso di *acidosi acuta* che determina una *iperpotassiemia* tramite



**FIGURA 6.5. Vie di trasporto del potassio.** Circa il 70% del potassio filtrato viene riassorbito nel tubulo contorto prossimale principalmente per via paracellulare (favorito dal gradiente elettrico), con un possibile contributo di un meccanismo attivo transcellulare. Il potassio esce dalla cellula tubulare tramite canali per il potassio e un cotrasporto  $K^+-Cl^-$  sulla membrana basolaterale dove sono presenti anche le pompe  $Na^+/K^+$ -ATPasi. Anche nel tratto spesso della branca ascendente dell'ansa di Henle il  $K^+$  si muove per via paracellulare, oltre che per l'azione del simporto NKCC2. In totale, circa il 90% del potassio filtrato viene riassorbito in modo obbligato. Nel tubulo contorto distale e nel dotto collettore il potassio può essere prevalentemente secreto o riassorbito a seconda delle necessità dell'organismo. Le cellule principali sono responsabili della secrezione del  $K^+$  che aumenta sotto l'azione dell'aldosterone, in particolare quando la potassiemia è elevata. In caso di ipopotassiemia invece sono le cellule intercalate di tipo A che riassorbono il  $K^+$ . Grazie a questi meccanismi l'escrezione del potassio filtrato può variare dal 2 al 200% rispetto alla quantità filtrata (considerata 100%). Siccome il riassorbimento non è efficientissimo, circa 10 mEq/L di  $K^+$  vengono eliminati nelle 24 ore in caso di riassorbimento massimale. Quindi, per non incorrere in ipopotassiemie pericolose per la vita, 10 mEq/L di  $K^+$  al giorno vanno introdotti con la dieta.

un'inibizione dell'apertura dei canali ROMK e una minor attività delle pompe  $Na^+/K^+$ -ATPasi basolaterali, accompagnata anche da un aumento del riassorbimento del potassio attuato dalle cellule intercalate A, stimolate dall'abbassamento del pH. Tuttavia, nell'*acidosi cronica* si può osservare *ipopotassiemia* a causa dell'aumento dell'aldosterone, la cui sintesi è innescata dall'iperpotassiemia e/o dal sistema renina/angiotensina in seguito a vomito e ipovolemia (vedi anche regolazione dell'equilibrio acido-base, Capitolo 9).

### ■ Cellule intercalate di tipo A e di tipo B

L'altro tipo di cellule presenti nel tubulo distale e nei dotti collettori è rappresentato dalle cosiddette **cellule intercalate di tipo A o B** coinvolte, rispettivamente, nella secrezione di  $H^+$  o di  $HCO_3^-$  e quindi importanti per i meccanismi di regolazione acido-base (vedi Figure 6.6 e 6.7; vedi anche equilibrio acido-base, Capitolo 9). In breve, le **cellule di tipo A** (presenti in maggior numero in soggetti con una dieta ricca di carne) aumentano la



P. Pagliaro • C. Penna • M. Ghirardi

# Fisiologia renale

Accedi ai **contenuti digitali** ➤ Espandi le tue risorse ➤ con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere ai **contenuti digitali**.  
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

