

Bilancio Sodio e Potassio

Sodio

E' l'elemento fondamentale per:

- Controllo osmolalità
- Mantenimento volume del LEC
- Mantenimento Pressione arteriosa

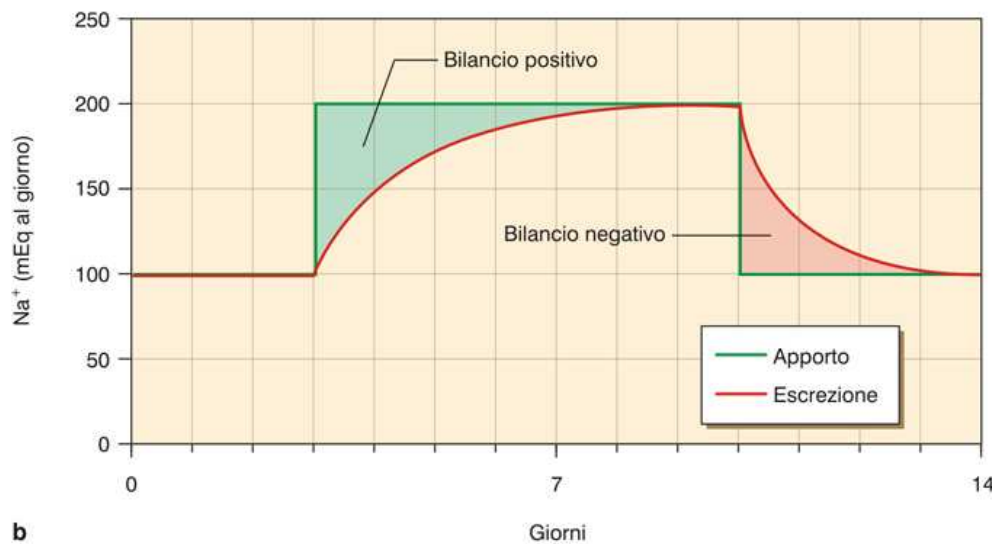
L'introduzione giornaliera di sodio con la dieta (200 mEq/l) è maggiore del nostro fabbisogno (20 mEq/l):

- E' necessaria escrezione urinaria

Risposta dell'organismo a brusche variazioni dell'apporto di Na^+



a



b

© 2005 edi.ermes milano

In seguito ad aumenti o riduzioni dell'apporto di Na^+ l'escrezione renale non riesce a bilanciare immediatamente l'assunzione.

Si genera un transitorio bilancio sodico positivo (assunzione $>$ escrezione) o negativo (assunzione $<$ escrezione), con conseguenti variazioni di volume del LEC (variazioni di peso corporeo: $+1\text{l LEC} \cong +1\text{Kg}$).

La stimolazione dei volocettori conseguente a variazioni della volemia determina aggiustamenti dell'escrezione renale di Na^+ .

- \uparrow Volume LEC \rightarrow \uparrow Volume urinario.
- \uparrow Volume urinario, per non alterare osmolalità plasmatica, deve essere accompagnato da \uparrow escrezione di Na^+
- Il rene controllando l'escrezione di NaCl , controlla il volume dei liquidi corporei.

- \uparrow Volemia (dieta iper-sodica) \rightarrow \uparrow escrezione Na^+
- \downarrow Volemia (emorragia, dieta iposodica) \rightarrow
 \uparrow riassorbimento Na^+

Controllo a feedback negativo determinato da:

- Volocettori
- Barocettori

Carico escreto Na^+ =
Carico filtrato ($\text{VFG} \times \text{P}_{\text{Na}^+}$) - Carico riassorbito

- Il **riassorbimento** di Na^+ nel tubulo prossimale è gradiente-tempo dipendente associato a co-trasporti (glucosio, aminoacidi) e contro-trasporti (H^+). E' controllato dal bilancio glomerulo-tubulare in presenza di variazioni della VFG.
 - Il **riassorbimento** di Na^+ nel nefrone distale avviene in scambio con il K^+ ed è regolato da:
 - **Aldosterone** (zona glomerulare corticale surrene) → ↑riassorbimento Na^+ e secrezione K^+ .
 - **Peptide natriuretico atriale (PNA)** → ↓riassorbimento Na^+ e secrezione K^+ .
- ↑riassorbimento Na^+ → ↑riassorbimento H_2O

Fattori che influenzano il riassorbimento di Na^+

- **Simpatico**: vasocostrizione → ↓VFG, ↑riassorbimento, ↑renina-angiotensina-aldosterone = ↑riassorbimento Na^+ (emorragia).
- **Angiotensina II**: determina vasocostrizione dell'arteriola efferente e stimola il riassorbimento di Na^+ agendo sulle pompe Na^+/K^+ e Na^+/H^+ .
- **Aldosterone**: Na^+/K^+ (in caso di iperaldosteronismo con +15% di riassorbimento di Na^+ e acqua, la P arteriosa aumenta e di conseguenza si perde liquido e Na^+ . In questo caso l'eliminazione renale di Na^+ e K^+ aumenta.
- **ADH**: controlla la diuresi per effetti osmotici. Il volume di liquido trattenuto non aumenta molto per gli effetti sulla P arteriosa, che stimolando la diuresi, determina deplezione di Na^+ .
- **PNA**: inibisce il riassorbimento di Na^+ a livello del dotto collettore.

Regolazione escrezione renale di Na^+

Uno dei fattori più importanti per il controllo dell'escrezione di Na^+ è l'**Angiotensina II**

Effetti Angiotensina:

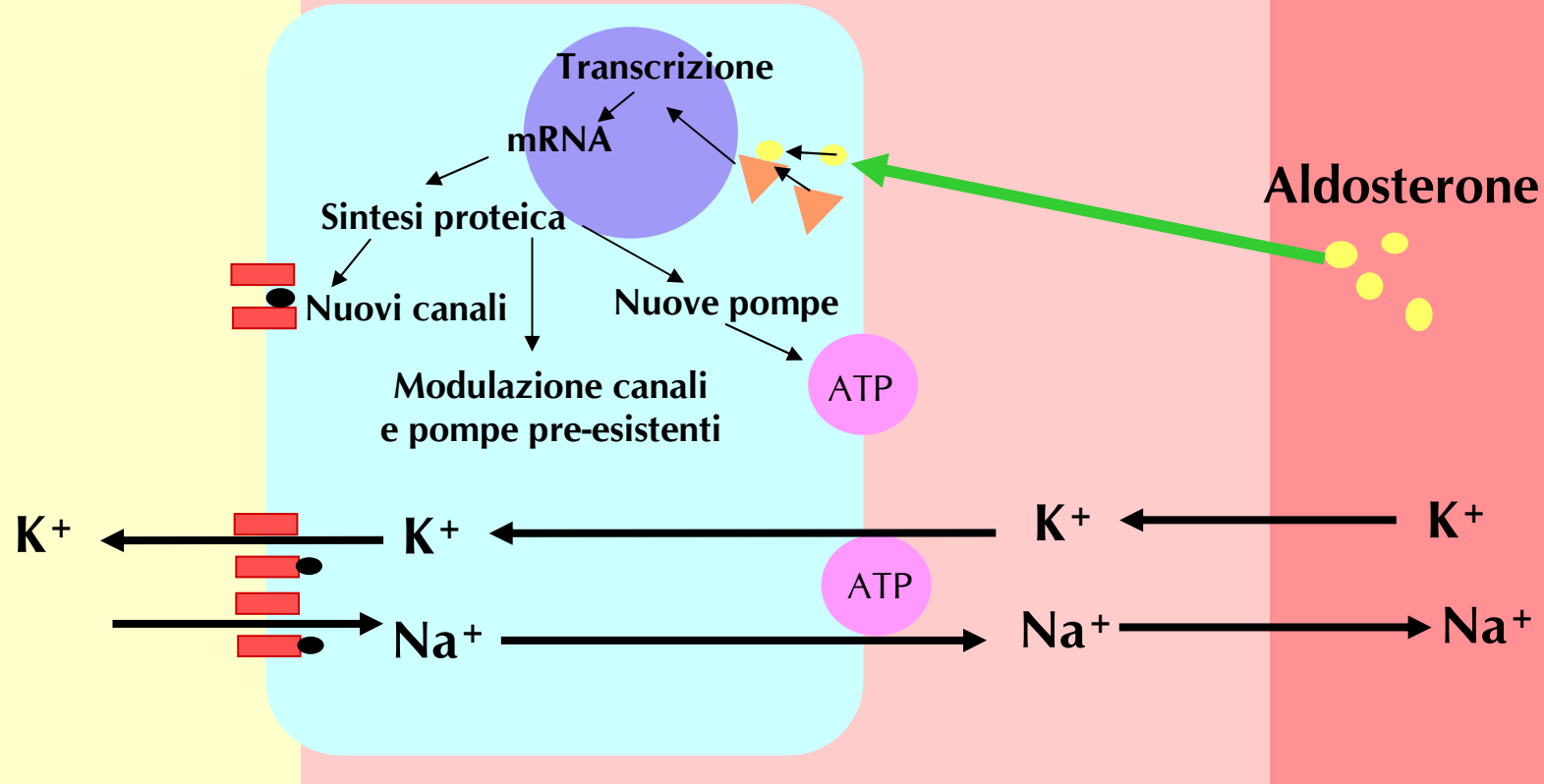
- Stimola secrezione di Aldosterone
- Provoca vasocostrizione delle arteriole efferenti, con conseguente aumento del riassorbimento tubulare
- Stimola il riassorbimento di Na^+ agendo direttamente sulle cellule del tubulo prossimale dove è localizzato il recettore AT-1 che induce l'inserimento delle pompe Na^+/K^+ nella membrana baso-laterale, e l'attivazione dello scambiatore Na^+/H^+ della membrana luminale.

Lume tubulare

Cellula Principale
nefrone distale

Fluido interstiziale

Sangue



Riassorbimento di Na⁺ regolato dall'espressione ed attività della pompa Na⁺/K⁺ e del canale per il Na⁺.

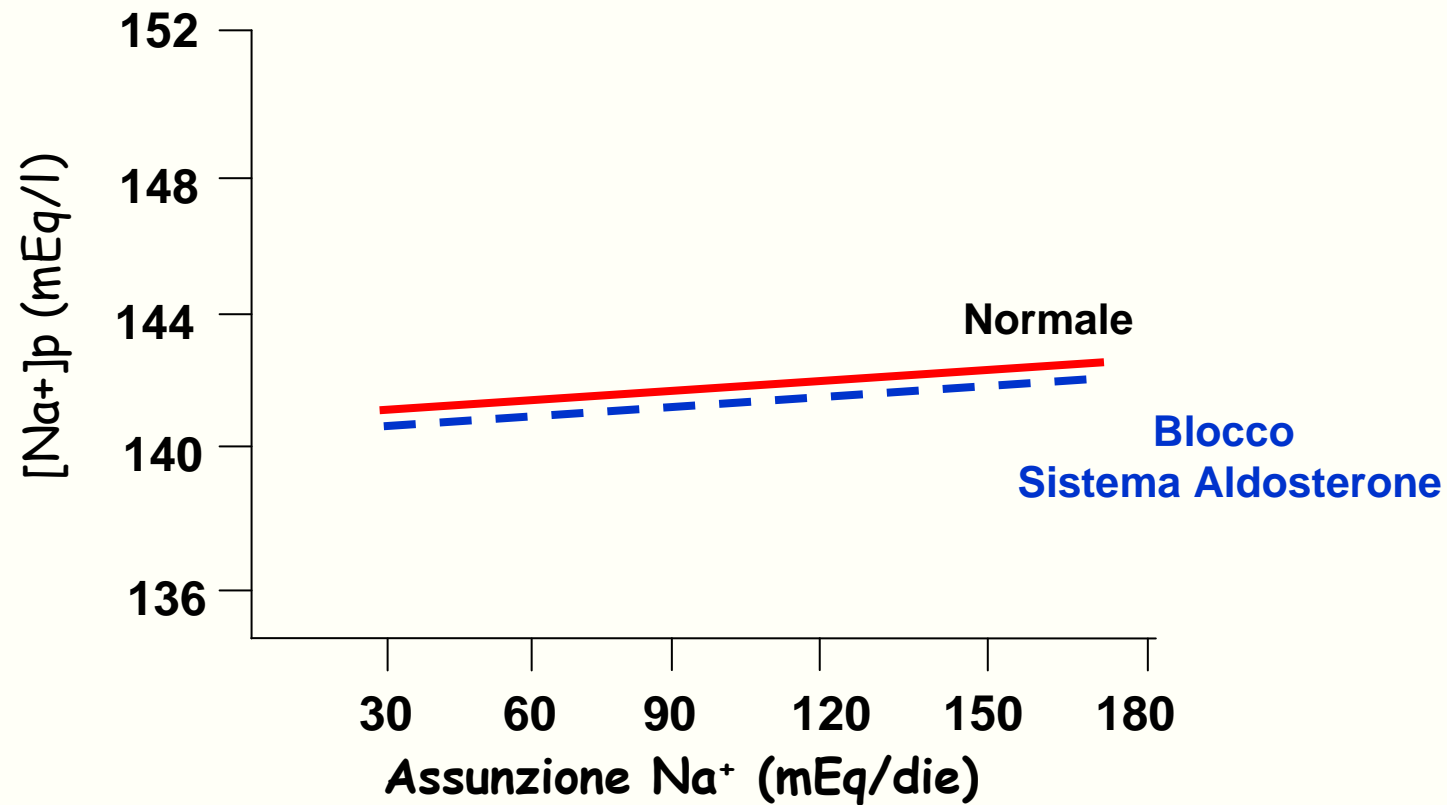
Queste dipendono dai livelli di Aldosterone, che ne aumenta la trascrizione, la sintesi e la funzionalità, e di PNA, che attraverso il GMPC, inibisce l'attività dei canali per il Na⁺

Peptide natriuretico atriale (PNA)

Prodotto dai miociti atriali in seguito ad aumenti della volemia, incrementa l'escrezione di NaCl ed acqua

Effetti PNA:

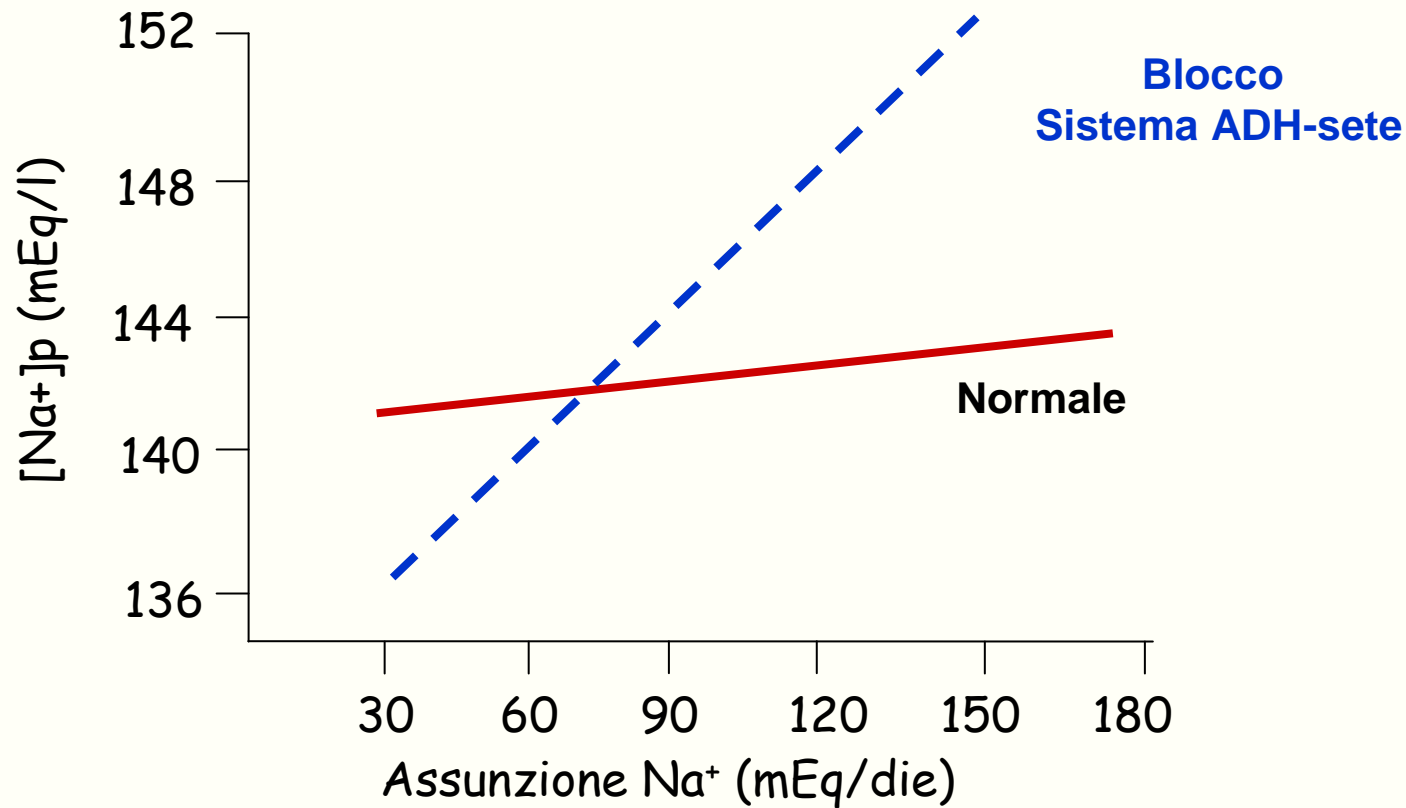
- Incrementa la VFG (dilatazione arteriola afferente e costrizione arteriola efferente)
- Inibisce la secrezione di Renina
- Inibisce la produzione di Aldosterone (sia direttamente che indirettamente, attraverso la ridotta produzione di Angiotensina)
- Inibisce il riassorbimento di Na^+ nel nefrone distale
- Inibisce la secrezione di ADH e la sua azione a livello del dotto collettore

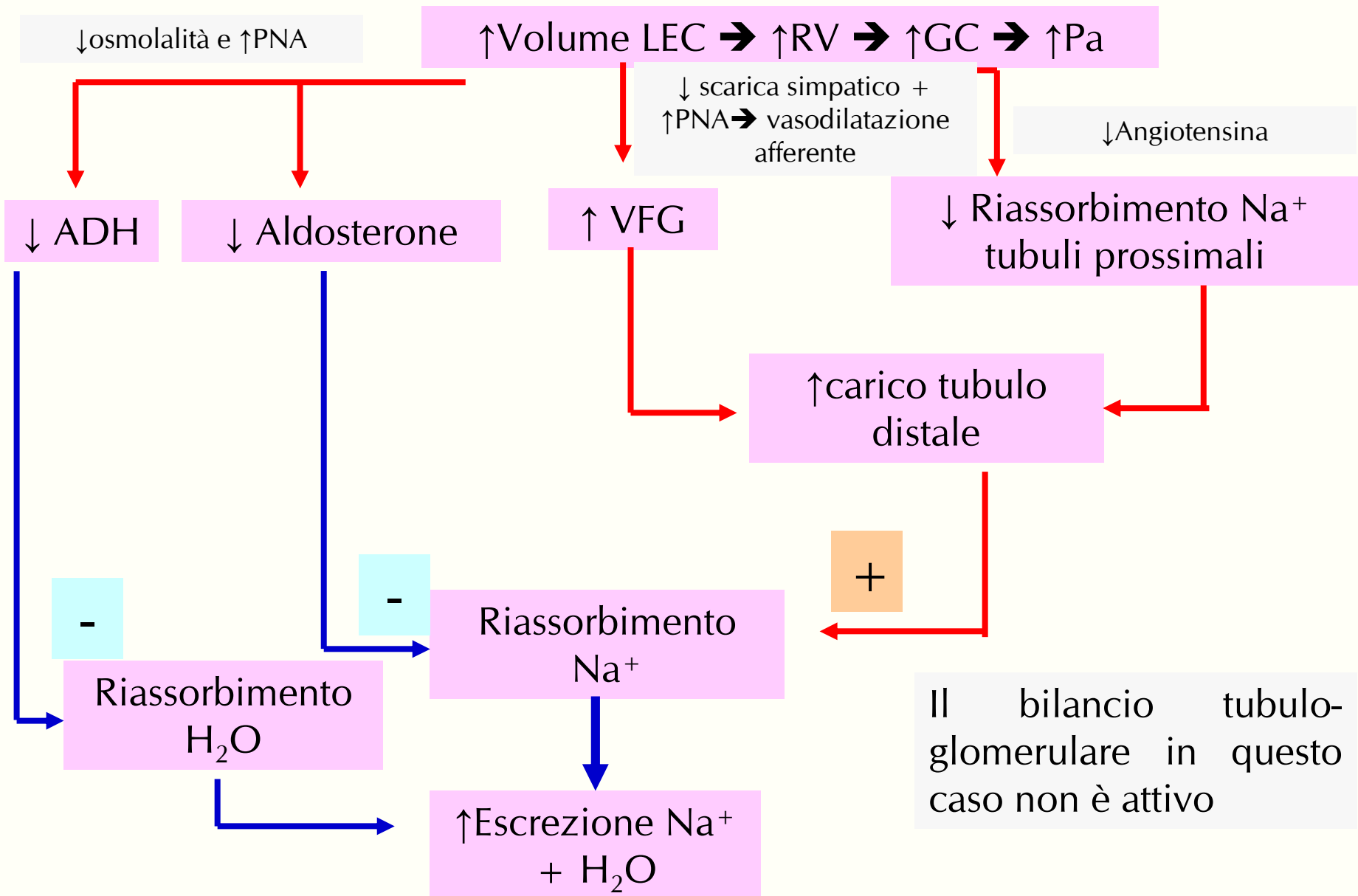


L'augmentato riassorbimento di Na⁺ indotto dall'Aldosterone non ha effetti sulla concentrazione di Na⁺ nel LEC, perché contemporaneamente viene stimolato il riassorbimento di H₂O.

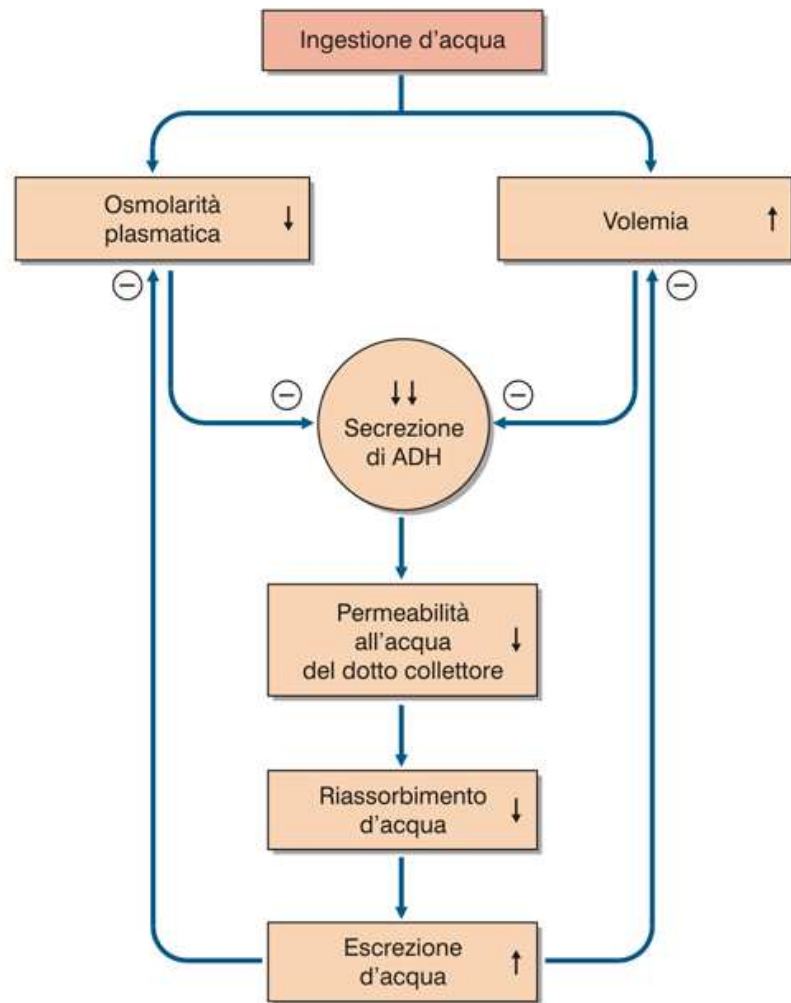
Se il meccanismo **ADH - sete** è funzionante, la tendenza all'aumento della concentrazione plasmatica di Na⁺ è compensata dall'augmentato riassorbimento ed ingestione di H₂O.

La concentrazione del Na^+ extracellulare e quindi l'osmolalità del LEC sono principalmente controllati dal sistema a feedback **ADH-sete**.



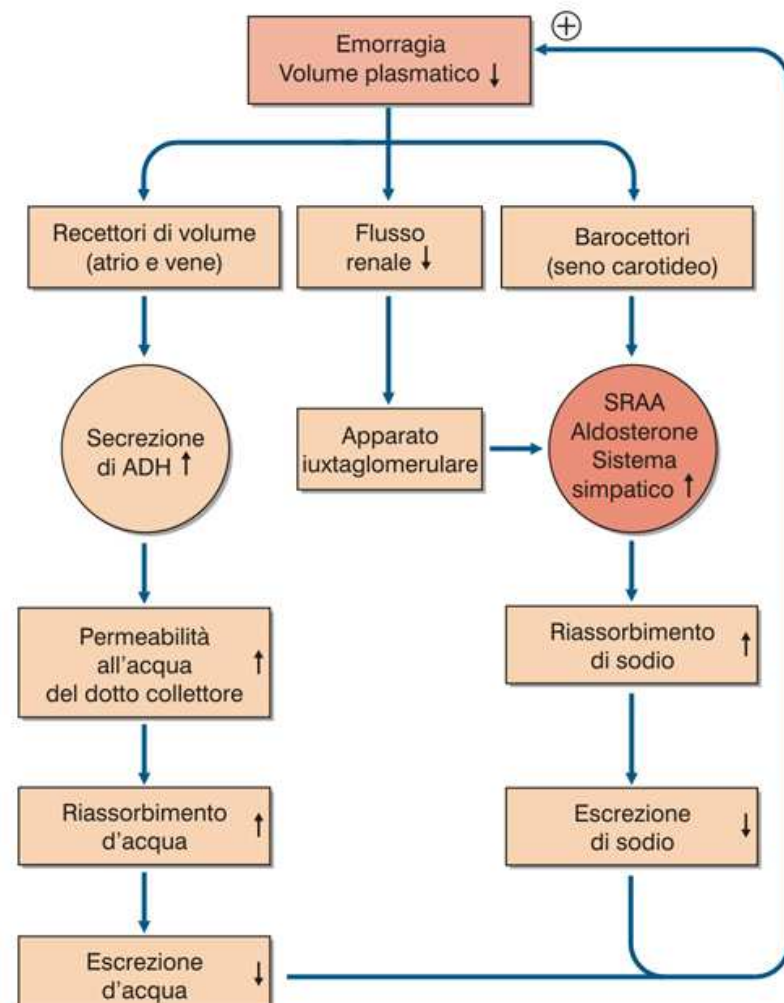


Volume LEC torna a valori normali senza variazioni dell'osmolalità (risposta lenta, giorni)



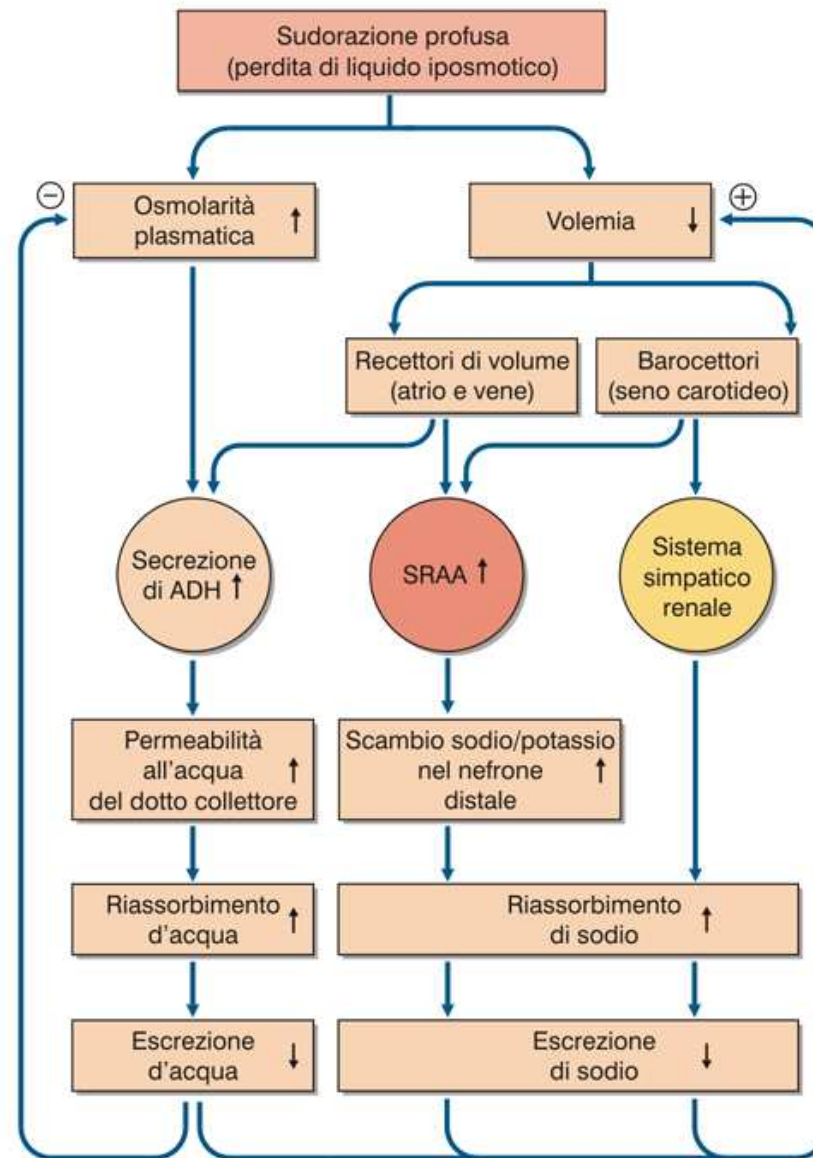
© 2005 edi.ermes milano

Eliminazione di H₂O senza interferenza con i soluti



© 2005 edi.ermes milano

Controllo eliminazione di H₂O e soluti per ricostituire la volemia con la corretta osmolalità



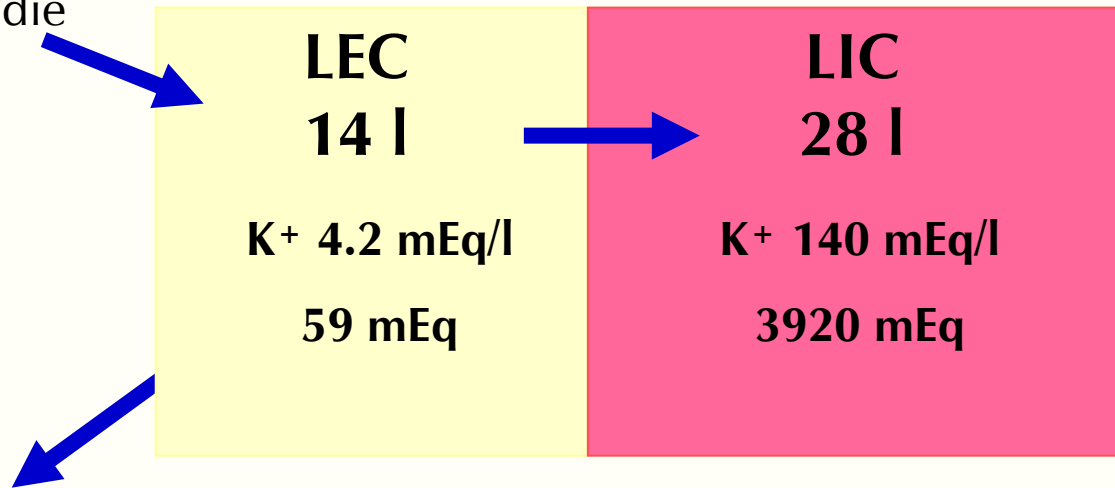
© 2005 edi.ermes milano

Controllo eliminazione di H₂O e soluti per ricostituire la volemia con la corretta osmolalità

Escrezione renale di K^+ e sua Regolazione

K^+ è elemento importante per l'eccitabilità di nervo,
muscolo e cuore

Assunzione K^+
100 mEq/die



Escrezione K^+

Urine: 92 mEq/die

Feci: 8 mEq/die

100 mEq/die

La concentrazione del K^+ nel LEC è regolata a circa **4.2 mEq/l**

$[K^+] > 5 \text{ mEq/l} = \text{iperkaliemia}$

$[K^+] < 3.5 \text{ mEq/l} = \text{ipokaliemia}$

Variazioni possono determinare aritmie cardiache, fibrillazione ed arresto cardiaco.

		Potassio nel siero mEq/L	P	QRS	T	U	
Iperkaliemia	10						Fibrillazione ventricolare
	9						Blocco atriale, blocco intraventricolare
	8						Intervallo PR prolungato, segmento ST depresso, onda T elevata
	7						Onda T elevata
Normale	4-5						Normale
Ipokaliemia	3.5						Onda T bassa
	3						Onda T bassa, onda U elevata
	2.5						Onda T bassa, onda U elevata, segmento ST basso

ECG di soggetti con diverse $[K^+]_p$

- Se il K^+ ingerito con la dieta rimanesse nel LEC, si verificherebbero aumenti letali della sua concentrazione.
- Poiché l'escrezione renale del K^+ è relativamente lenta (~ 6 ore), l'iperkaliemia è impedita dal **tamponamento cellulare**.

Fattori stimolanti l'ingresso di K^+ nelle cellule → ↓ $[K^+]_{LEC}$.
Stimolano la Na^+/K^+ ATPasi cellulare

Fisiologici: stimolati da ↑ $[K^+]_p$ mantengono costante la $[K^+]_p$

- Insulina
- Aldosterone
- Adrenalina (recettori β_2)

Fisiopatologici: alterano la normale $[K^+]_p$

- Alcalosi
- Ipo-osmolarità del LEC (↑volume cellulare)

Fattori stimolanti l'uscita di K^+ dalle cellule $\rightarrow \uparrow [K^+]_{LEC}$:

Riduzione o mancanza dei fattori Fisiologici:

- Insulina
- Aldosterone
- Blocco recettori β adrenergici

Fattori Fisiologici che provocano iperkaliemia:

- Adrenalina (recettori α) (attivazione dopo esercizio fisico importante per prevenire ipokaliemia)

Fattori fisiopatologici:

- Acidosi
- Iper-osmolarità del LEC (\downarrow volume cellulare)
- Lisi cellulare
- Esercizio muscolare (rilascio K^+ durante la fase di ripolarizzazione del p.d.a.)

Farmaci che provocano iperkaliemia:

- ACE inibitori
- Diuretici (risparmiatori di K^+)
- Eparina

Il rene gioca un ruolo fondamentale nell'omeostasi del K^+

Il mantenimento di una kaliemia normale dipende principalmente dall'escrezione renale di K^+

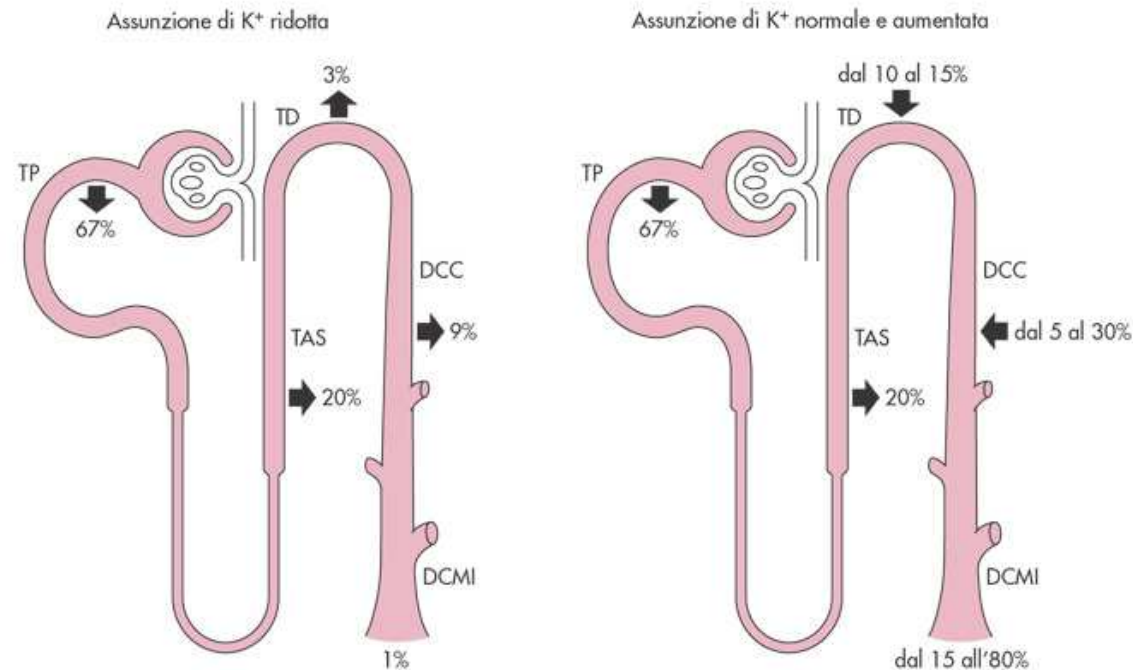
L'escrezione renale di K^+ risulta da tre processi:

1) Carico filtrato ($VFG \times [K^+]_p$) = (180l/die x 4.2 mEq/l = 756 mEq/die.

2) Carico riassorbito (65% tubulo prossimale, 25-30% porzione spessa branca ascendente ansa di Henle in co-trasporto con Na^+ e Cl^-).

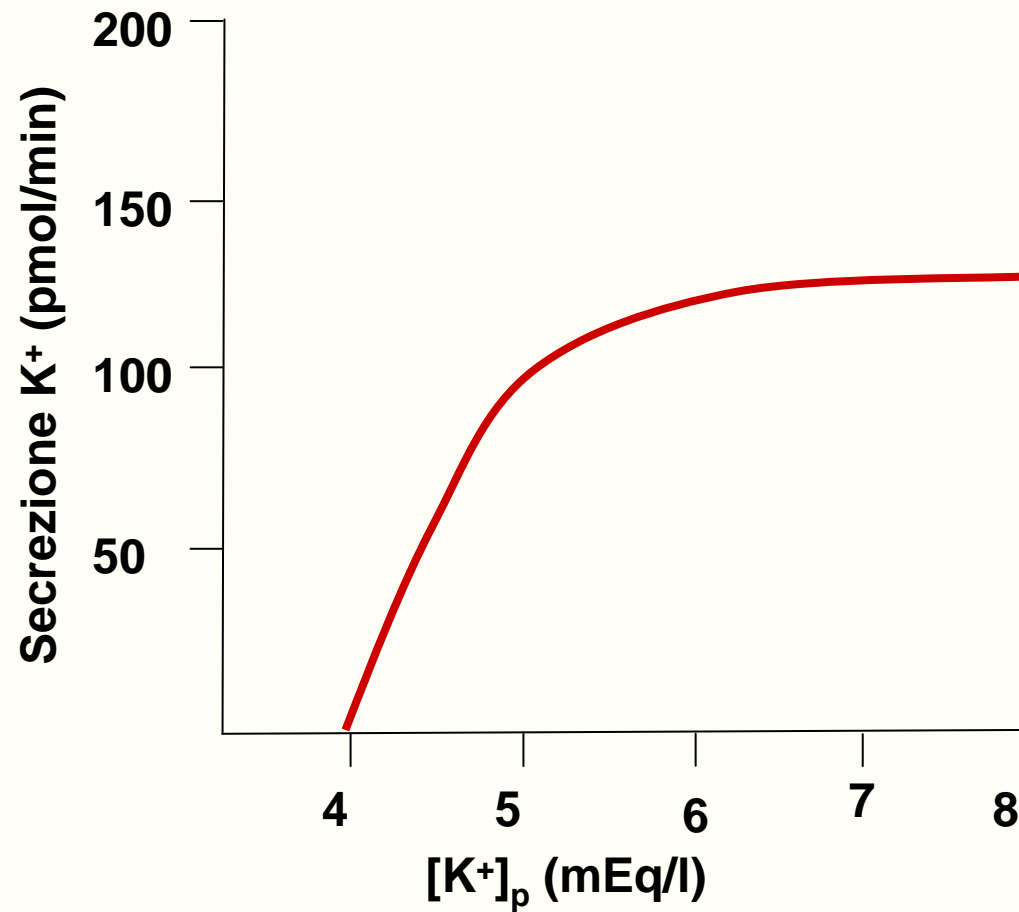
3) Carico secreto (controllato nel tubulo distale e dotto collettore). 90% secrezione da parte delle cellule distali principali (Na^+/K^+), 10% riassorbimento da parte delle cellule intercalari (K^+/H^+).

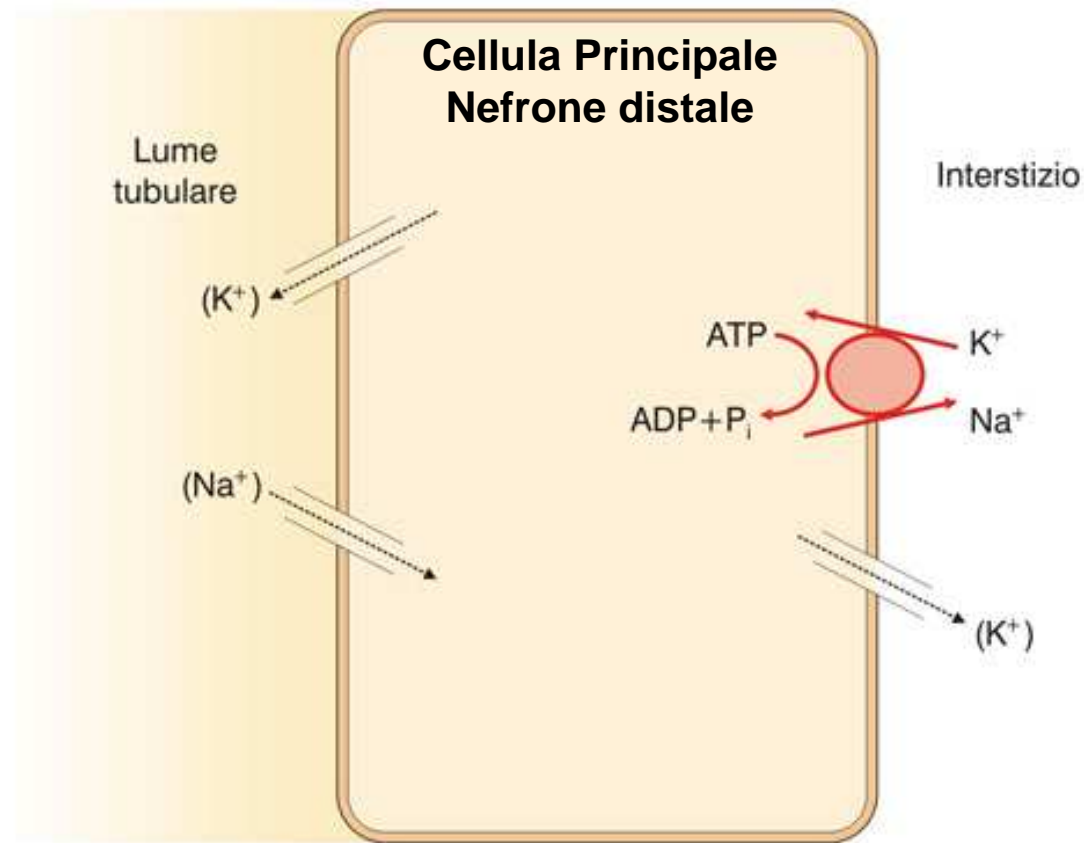
Le variazioni giornaliere nell'escrezione di K^+ dipendono da processi nel tubulo distale e dotto collettore, dove il K^+ può essere secreto o riassorbito, a seconda delle necessità:



- \uparrow assunzione K^+ \rightarrow \uparrow secrezione
- \downarrow assunzione K^+ \rightarrow \downarrow secrezione
- $\downarrow\downarrow$ assunzione K^+ \rightarrow riassorbimento cellule intercalari (scambiatore K^+/H^+ ATP dipendente)

$\uparrow [K^+]_p$ stimola rapidamente la secrezione di K^+





© 2005 edi.ermes milano

Fattori che controllano secrezione K⁺ dalle cellule principali del tubulo distale e dotto collettore sono:

- ✓ Attività della pompa Na⁺/K⁺-ATPasi
- ✓ Permeabilità membrana luminale al K⁺
- ✓ Gradiente elettro-chimico per K⁺

Il K⁺ è riassorbito dalle cellule intercalate mediante una H⁺/K⁺-ATPasi sulla membrana apicale

$[K^+]_p$ ed Aldosterone sono i principali regolatori fisiologici della secrezione di K^+ :

$\uparrow[K^+]_p$ stimola:

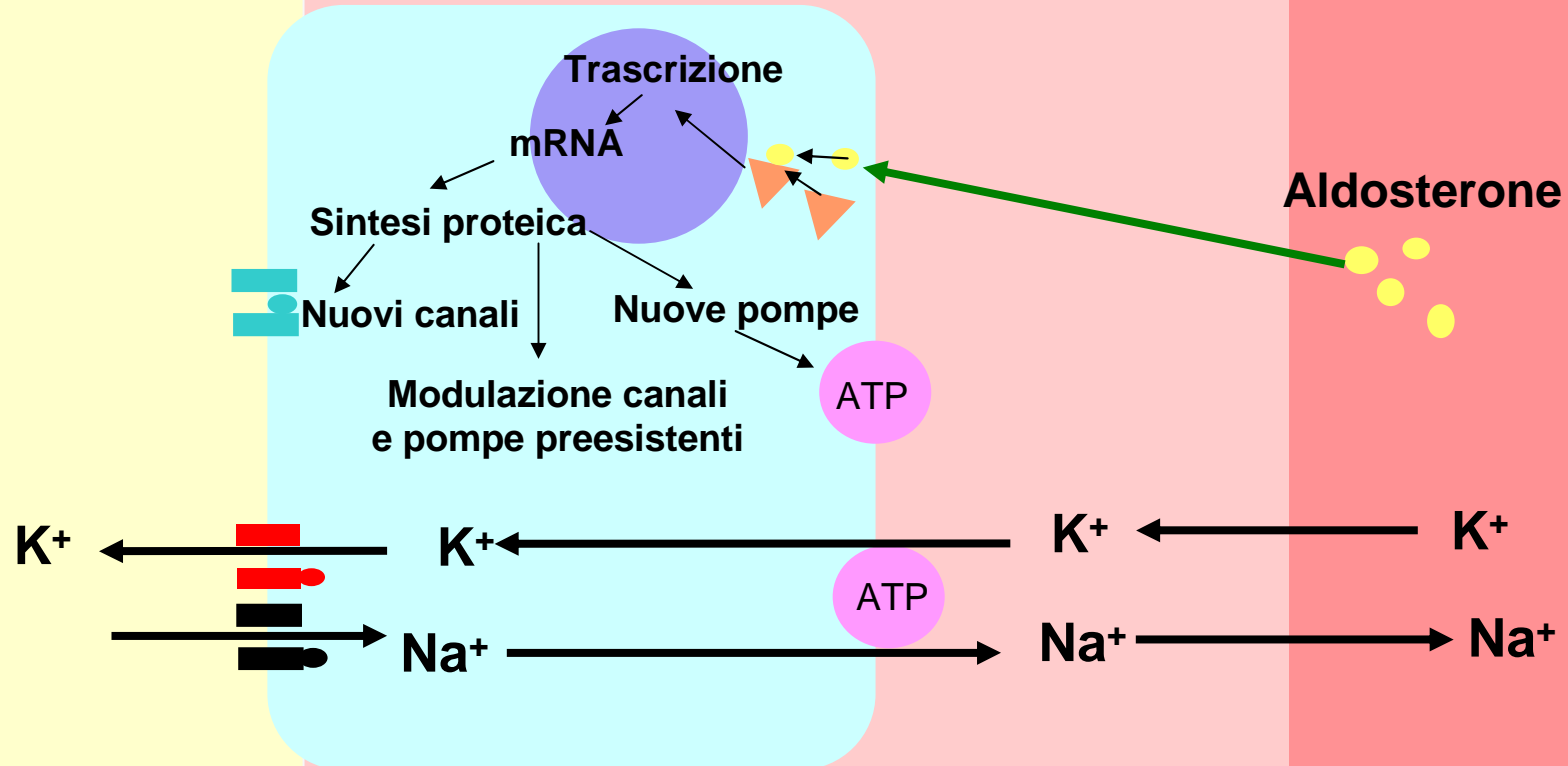
- ✓ Direttamente pompa Na^+/K^+ -ATPasi $\rightarrow \uparrow[K^+]$ intracellulare $\rightarrow \uparrow$ uscita K^+ attraverso la membrana cellulare apicale.
- ✓ Incremento permeabilità membrana apicale al K^+
- ✓ Secrezione Aldosterone $\rightarrow \uparrow$ numero pompe Na^+/K^+ -ATPasi e permeabilità membrana apicale al K^+
- ✓ Flusso del liquido tubulare che stimola la secrezione di K^+

Lume tubulare

Cellula Principale
nefrone distale

Fluido interstiziale

Sangue



La secrezione di K^+ è regolata dall'espressione ed attività della pompa Na^+/K^+ e del canale per il K^+ .

Queste dipendono dai livelli di Aldosterone, che ne aumenta la trascrizione, la sintesi e la funzionalità.

Secrezione Aldosterone stimolata da:

- $\uparrow[\text{K}^+]_p$
- Angiotensina II

Secrezione Aldosterone ridotta da:

- $\downarrow[\text{K}^+]_p$
- Peptide natriuretico atriale (PNA)

Controllo dell'Aldosterone sulla $[K^+]_p$

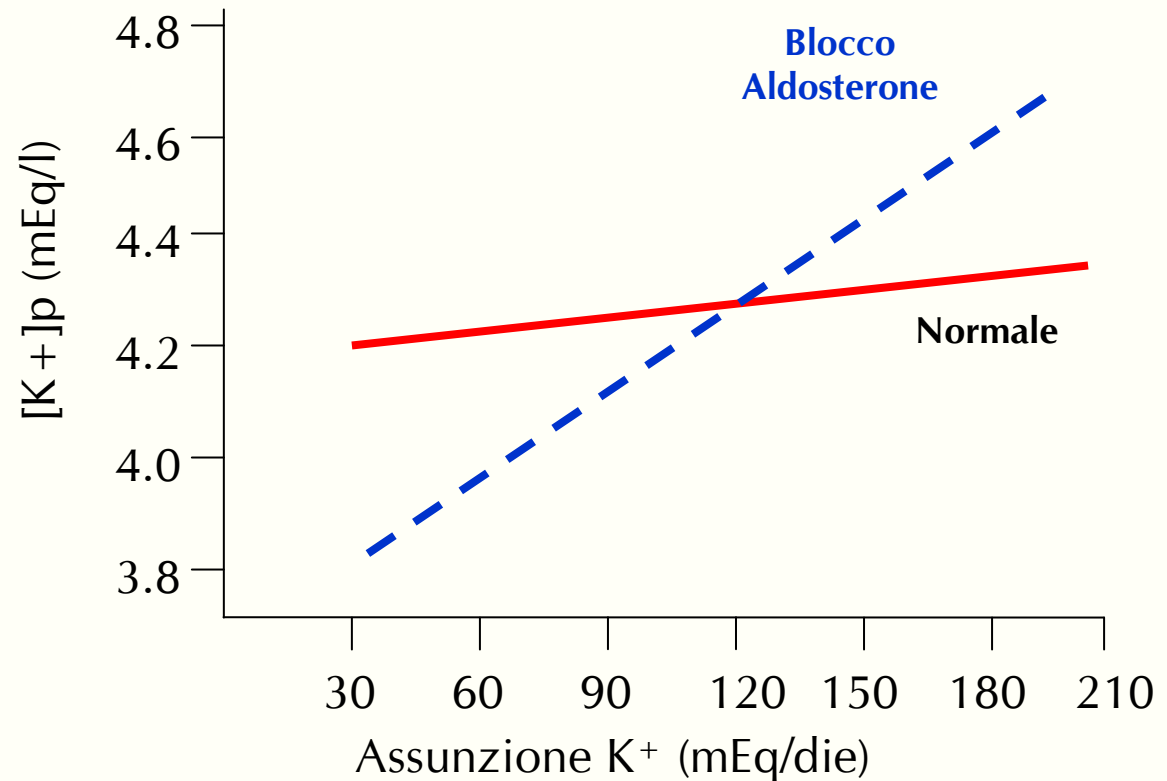
↑ Assunzione K^+

↑ $[K^+]_p$

↑ secrezione K^+
dai tubuli collettori

↑ escrezione K^+

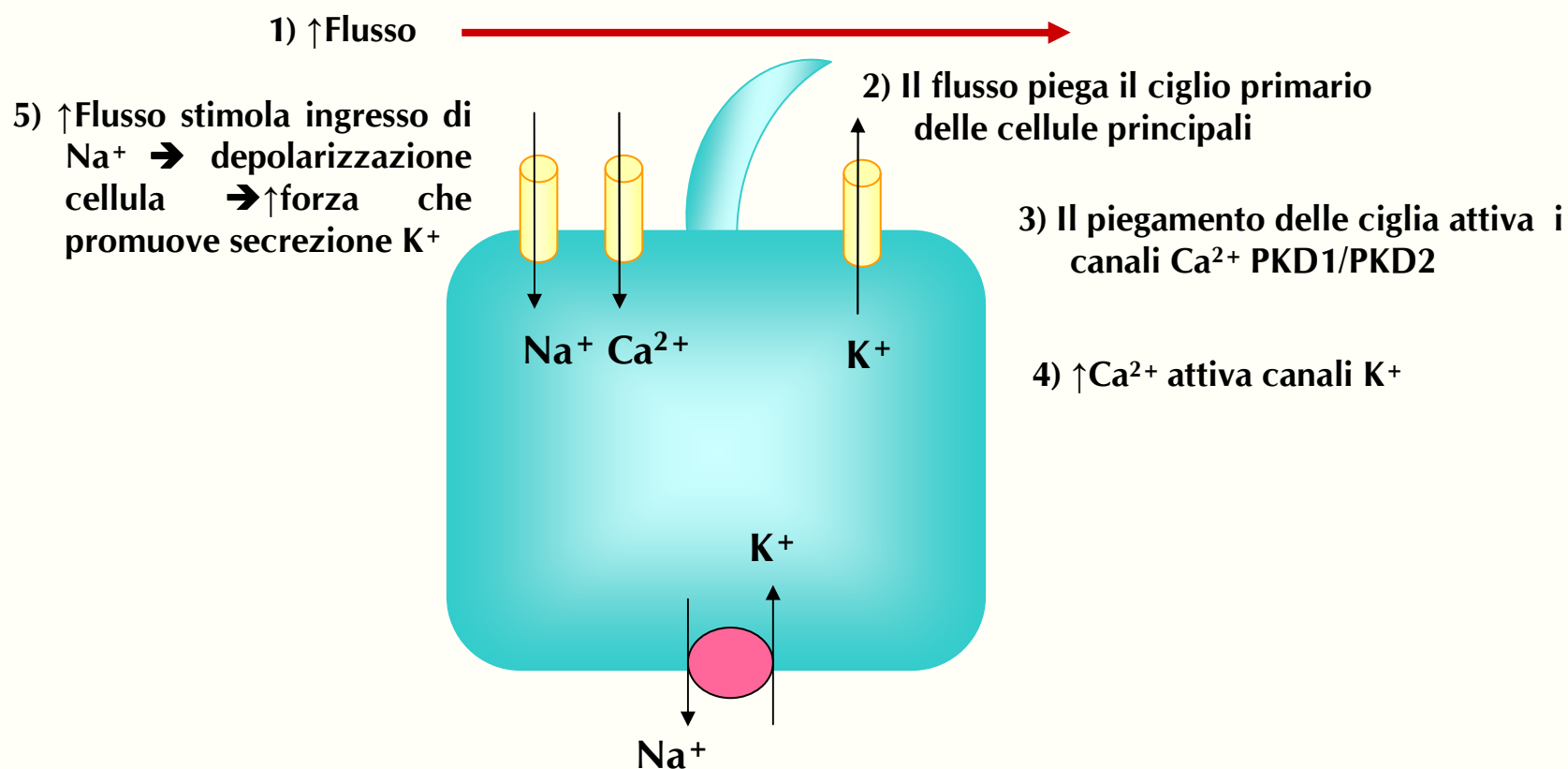
↑ secrezione
Aldosterone



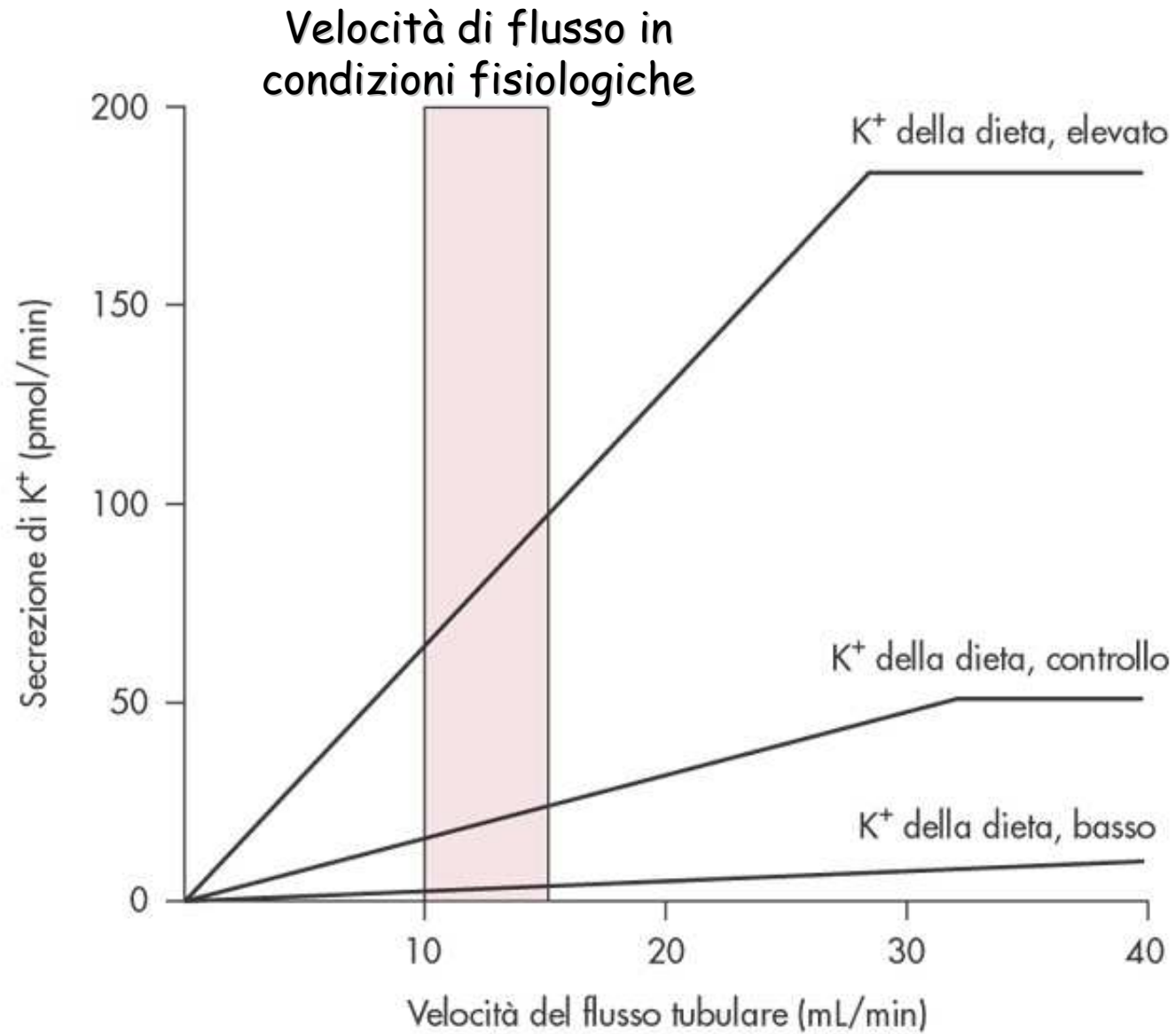
La secrezione di K^+ è influenzata dal flusso tubulare

↑flusso tubulo distale e dotto collettore (per ↑VFG, ↑consumo di Na^+ o uso di diuretici) → ↑secrezione K^+ .

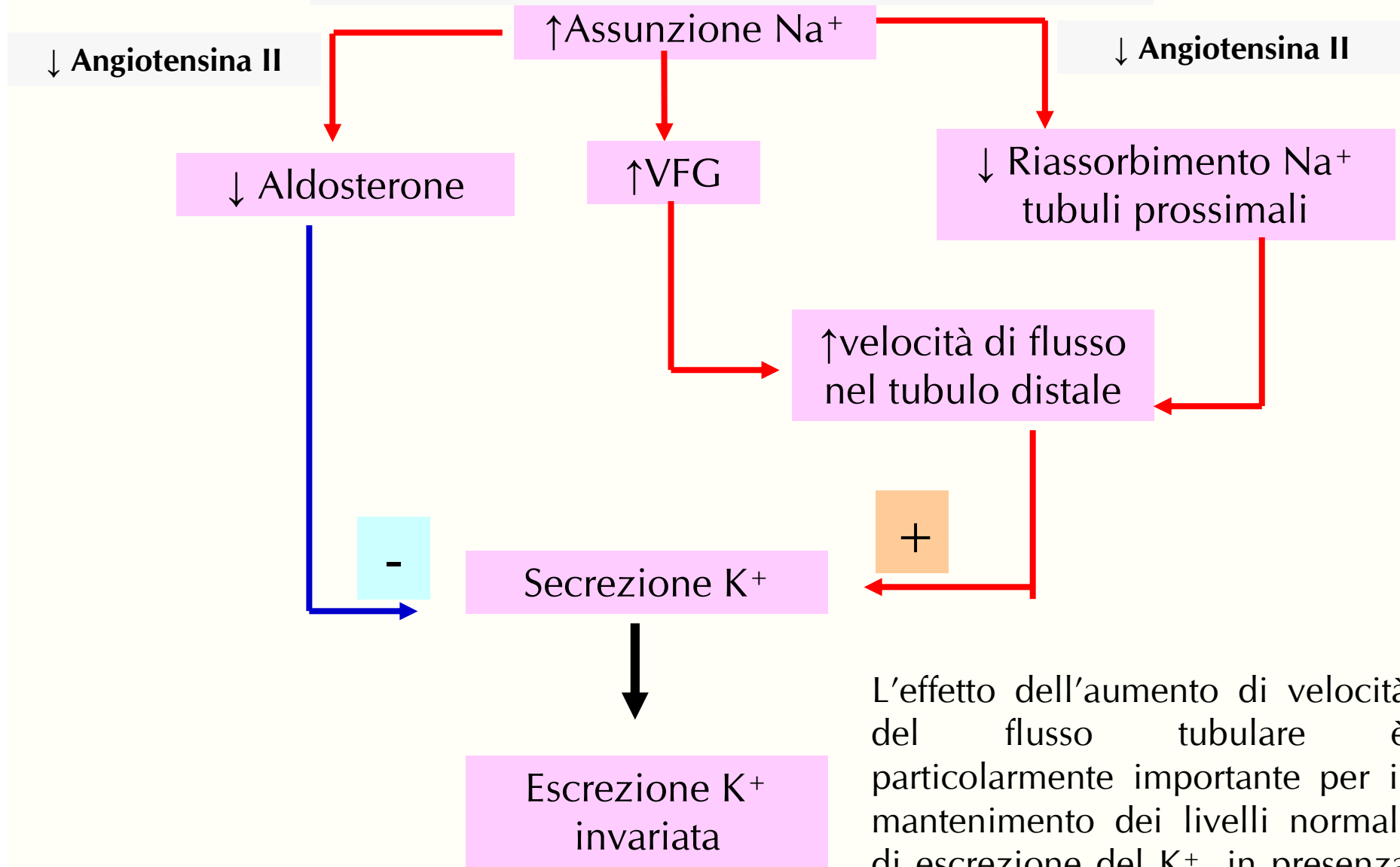
L'effetto mantiene normale l'escrezione di K^+ compensando la ↓secrezione indotta da ↓Aldosterone (in caso di aumentato apporto di Na^+).



Relazione tra velocità di flusso tubulare e secrezione di K^+



Le variazioni di Na^+ non influenzano il K^+



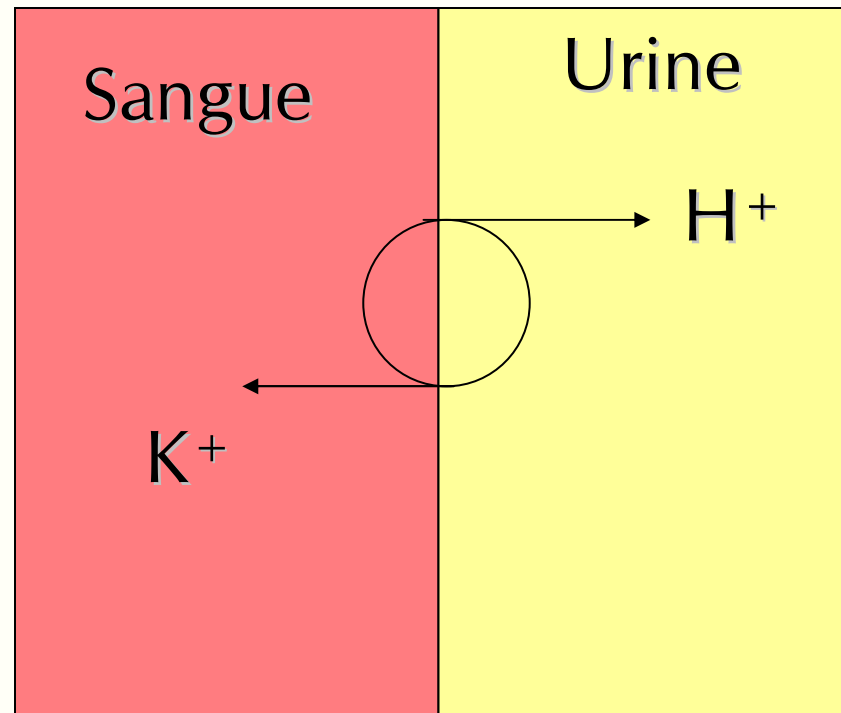
L'effetto dell'aumento di velocità del flusso tubulare è particolarmente importante per il mantenimento dei livelli normali di escrezione del K^+ , in presenza di variazioni del consumo di Na^+

La secrezione di K^+ è influenzata anche da: equilibrio acido-base

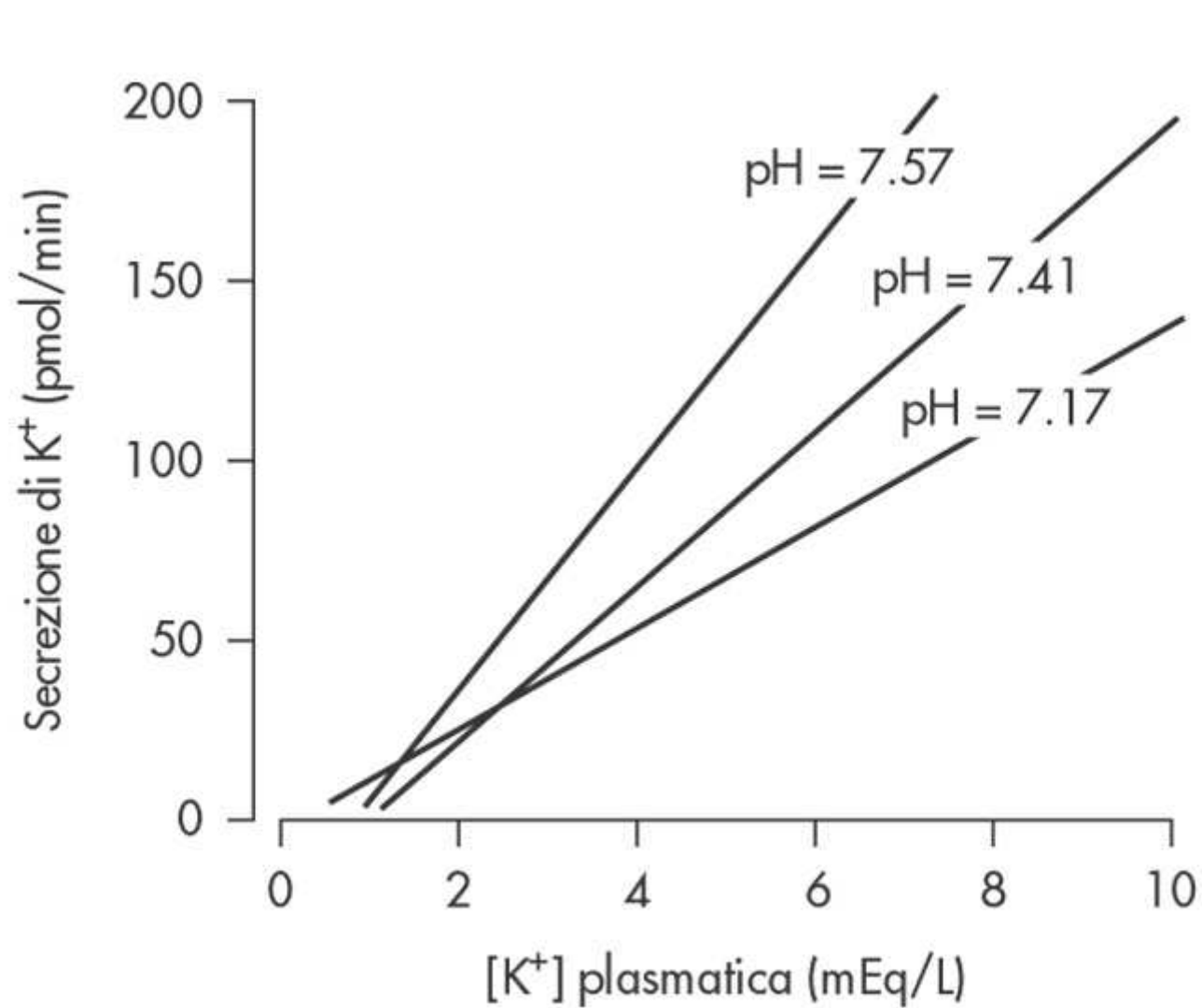
- Acidosi acuta → ↓ secrezione K^+ (riduzione attività della pompa Na^+/K^+ -ATPasi e permeabilità canali K^+).
- Acidosi cronica → ↑ secrezione K^+ (aumenta flusso tubulare).

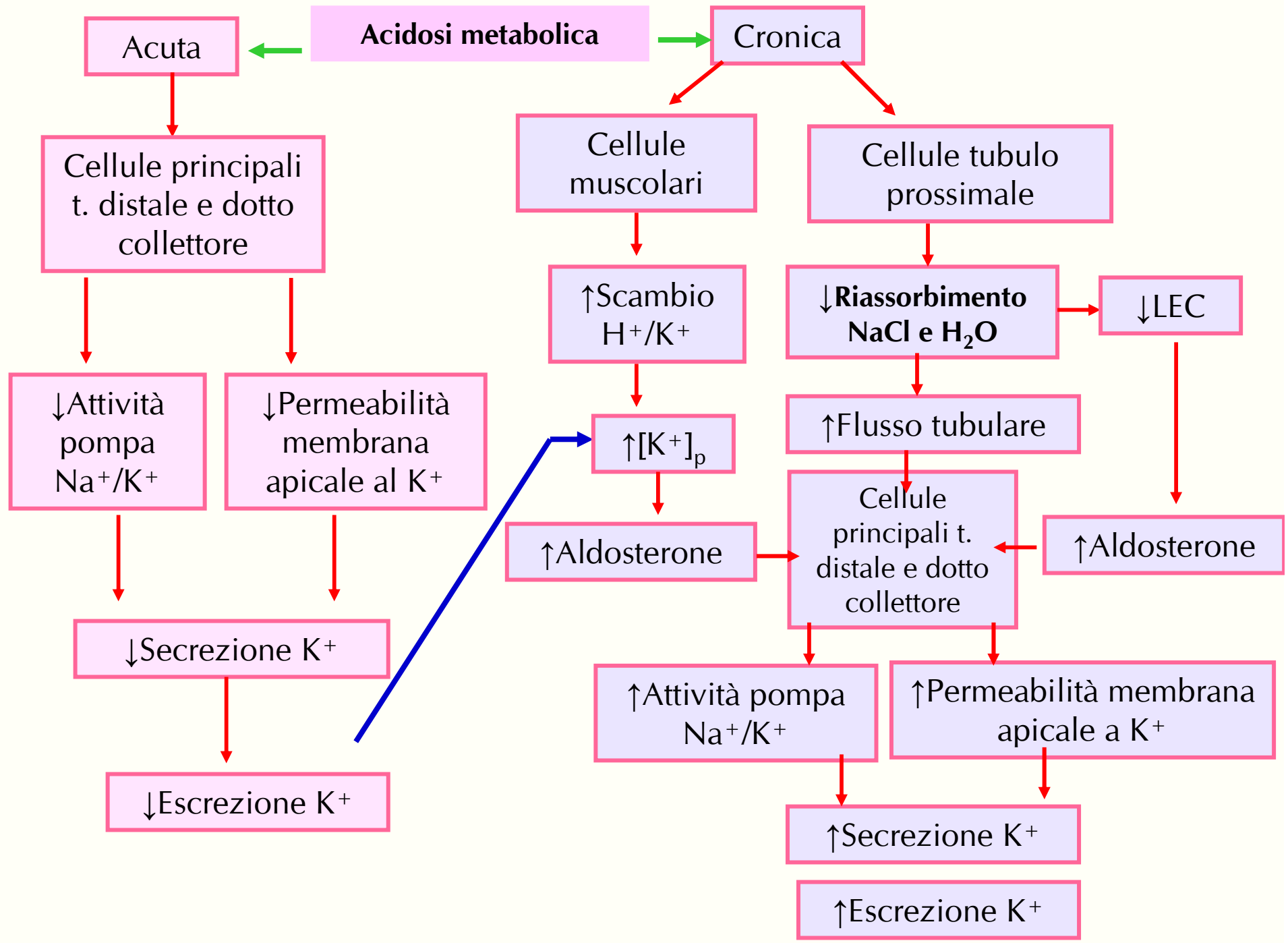
K^+ e pH (cellule intercalari)

Acidosi acuta → iperkaliemia
Blocca pompe Na^+/K^+ ed
aumenta eliminazione H^+
tramite pompe K^+/H^+



Effetti delle variazioni di pH ematico sulla relazione tra $[K^+]_p$ e secrezione di K^+





Diuretici: Interagiscono con i sistemi di riassorbimento e favoriscono l'eliminazione di acqua

- Inibitori dell'anidraasi carbonica: riducono il riassorbimento di Na^+ e HCO_3^- , ne consegue acidosi e urine alcaline
- Diuretici del tratto iniziale del t. distale (tiazidici): 5% del filtrato non viene riassorbito. Nel t. distale aumenta il riassorbimento di Na^+ con conseguente ipokaliemia.
- Diuretici dell'ansa di Henle: bloccano il sistema di trasporto $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ del segmento spesso dell'ansa di Henle riducendo del 25% il riassorbimento e il meccanismo a moltiplicazione controcorrente. Maggiore riassorbimento di Na^+ nel t. distale porta a ipokaliemia.
- Diuretici del segmento aldosterone-sensibile (spironolattoni): bloccano il riassorbimento di Na^+ e favoriscono l'iperkaliemia
- Diuretici osmotici