

# Sodio

- L'introduzione giornaliera con la dieta di sodio ( $200 \text{ mEq/L}$ ) è maggiore del nostro fabbisogno ( $20 \text{ mEq/L}$ ): è necessaria l'escrezione urinaria

E' elemento principale

- per il controllo dell'osmolalità
- per il mantenimento della pressione arteriosa

**Carico escreto di  $\text{Na}^+$  =  
carico filtrato - carico riassorbito**

- Il **riassorbimento** di  $\text{Na}^+$  nel tubulo prossimale è gradiente-tempo dipendente e si associa a Cotrasporti (glucosio) e Controtrasporto ( $\text{H}^+$ ). E' controllato dal bilancio glomerulo-tubulare in presenza di variazioni della VFG.
- Il **riassorbimento** di  $\text{Na}^+$  nel nefrone distale, che avviene in scambio con il  $\text{K}^+$ , è regolato da:
  - Aldosterone** (zona glomerulare corticale surrene) → ↑riassorbimento  $\text{Na}^+$  e secrezione  $\text{K}^+$  .
  - Peptide natriuretico atriale (PNA)** → ↓riassorbimento  $\text{Na}^+$  e secrezione  $\text{K}^+$  .

# Fattori che influenzano il riassorbimento di sodio

**Simpatico:** vasocostrizione : - VFG, + riassorbimento, + renina  
angiotensina aldosterone = riassorbimento Na (emorragia)

**Angiotensina II:**(aldosterone, vasocostrizione arteriola efferente,  
stimola il riassorbimento di Na agendo sulle pompe Na/K e Na /H)

**Aldosterone:** Na/K (in caso di ipersecrezione cronica con il 15% di aumento di Na e acqua, sale la pressione e si perde liquido e Sodio. In questo caso il rene elimina di più Na e K.

**ADH:** controlla l'eliminazione di urina per **effetti osmolari**. Il volume del liquido trattenuto però non cresce molto per gli effetti sulla pressione. La diuresi che ne consegue determina deplezione di sodio

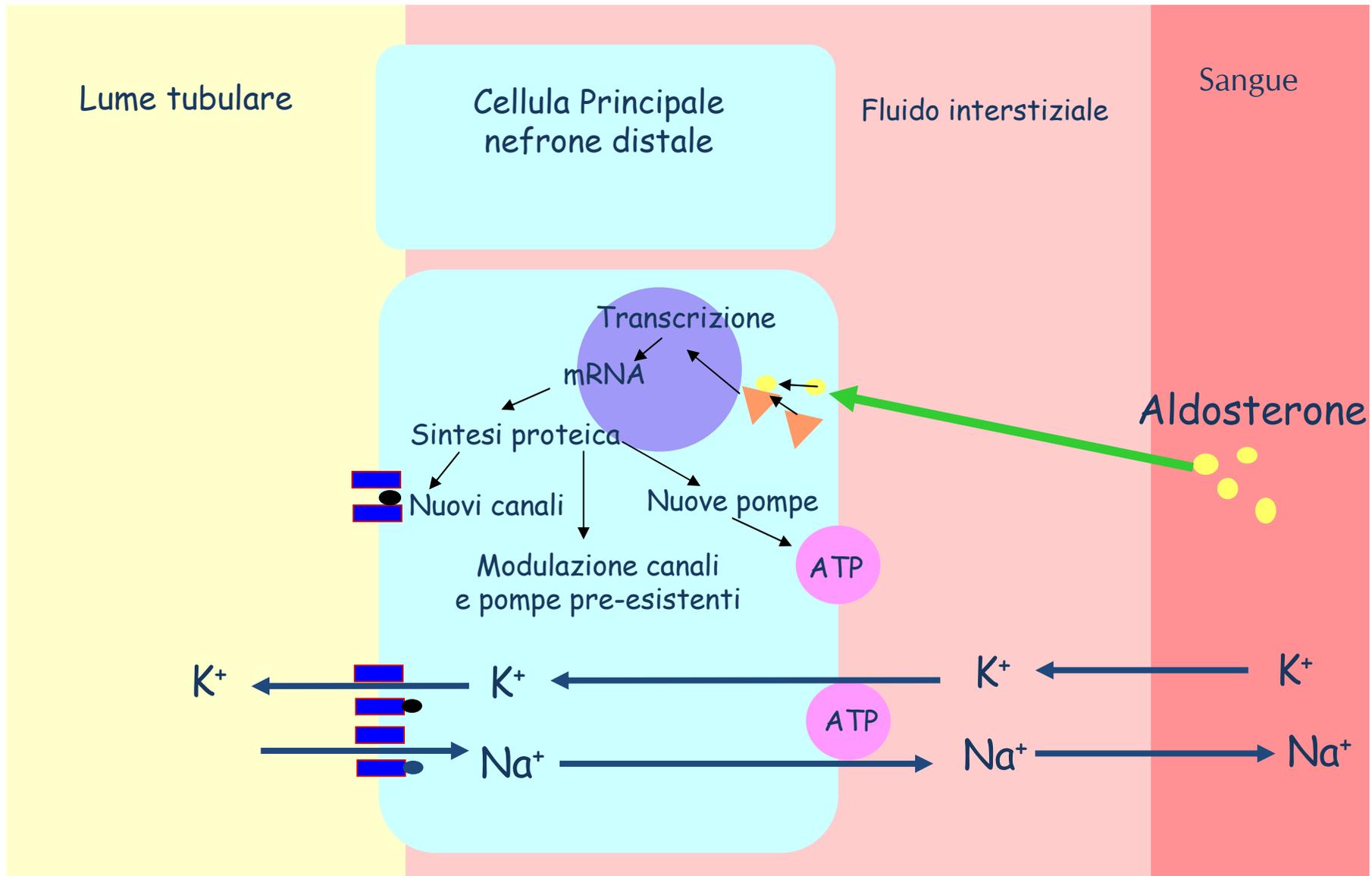
**Peptide natriuretico atriale:** inibisce il riassorbimento di Na a livello dei tubuli collettori

## Regolazione escrezione renale di Na<sup>+</sup>

Uno dei fattori più importanti per il controllo dell'escrezione di Na<sup>+</sup> 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<sup>+</sup> agendo direttamente sulle cellule del tubulo prossimale dove è localizzato il recettore AT-1 che induce l'inserimento delle pompe Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> nella membrana baso-laterale, e l'attivazione dello scambiatore Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> della membrana luminale.



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

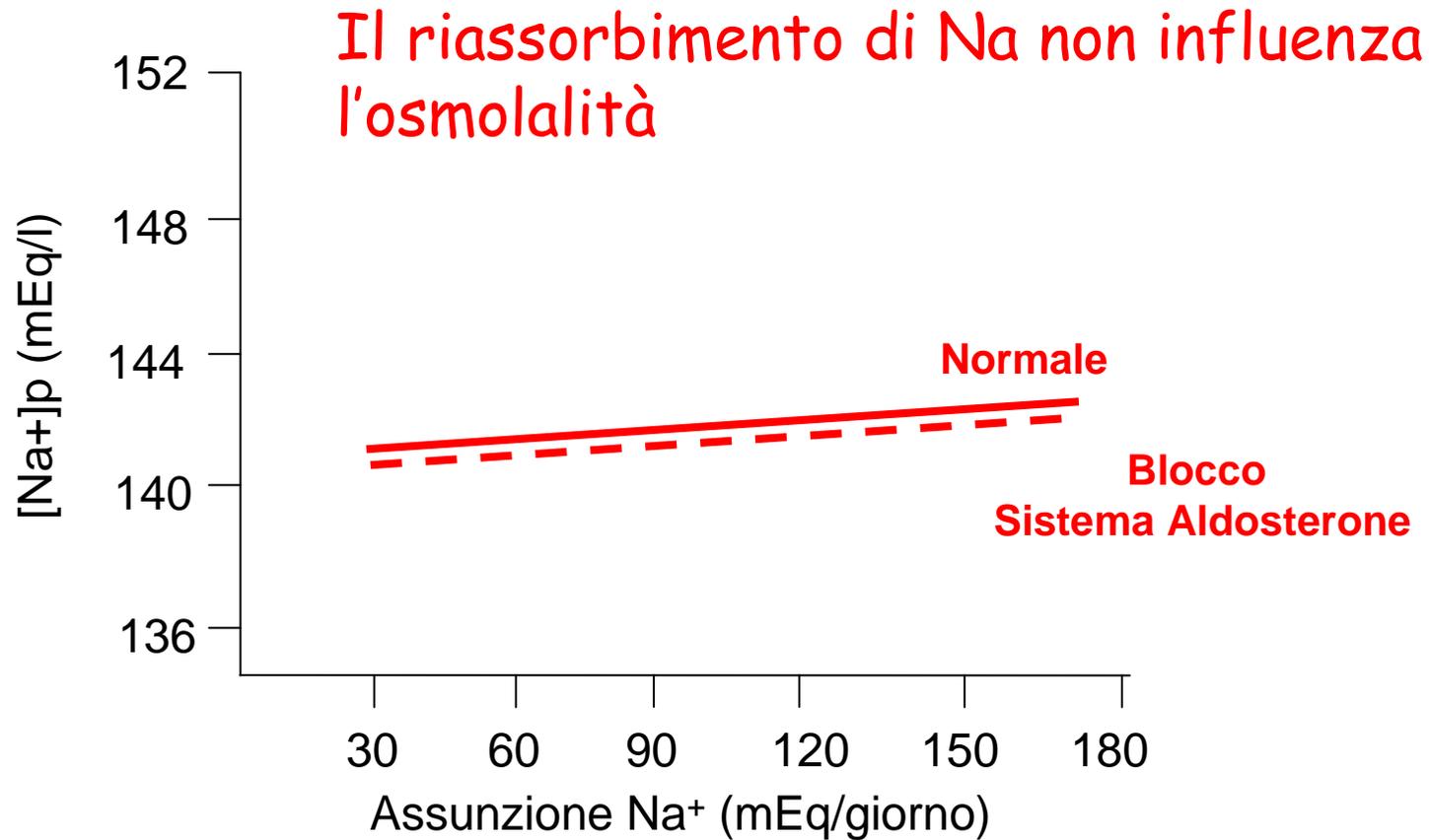
Queste dipendono dai livelli di Aldosterone, che ne aumenta la trascrizione, la sintesi e la funzionalità, e di PNA, che attraverso il GMPc, inibisce l'attività dei canali per il Na<sup>+</sup>

## Peptide natriuretico atriale (PNA)

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

### Effetti PNA:

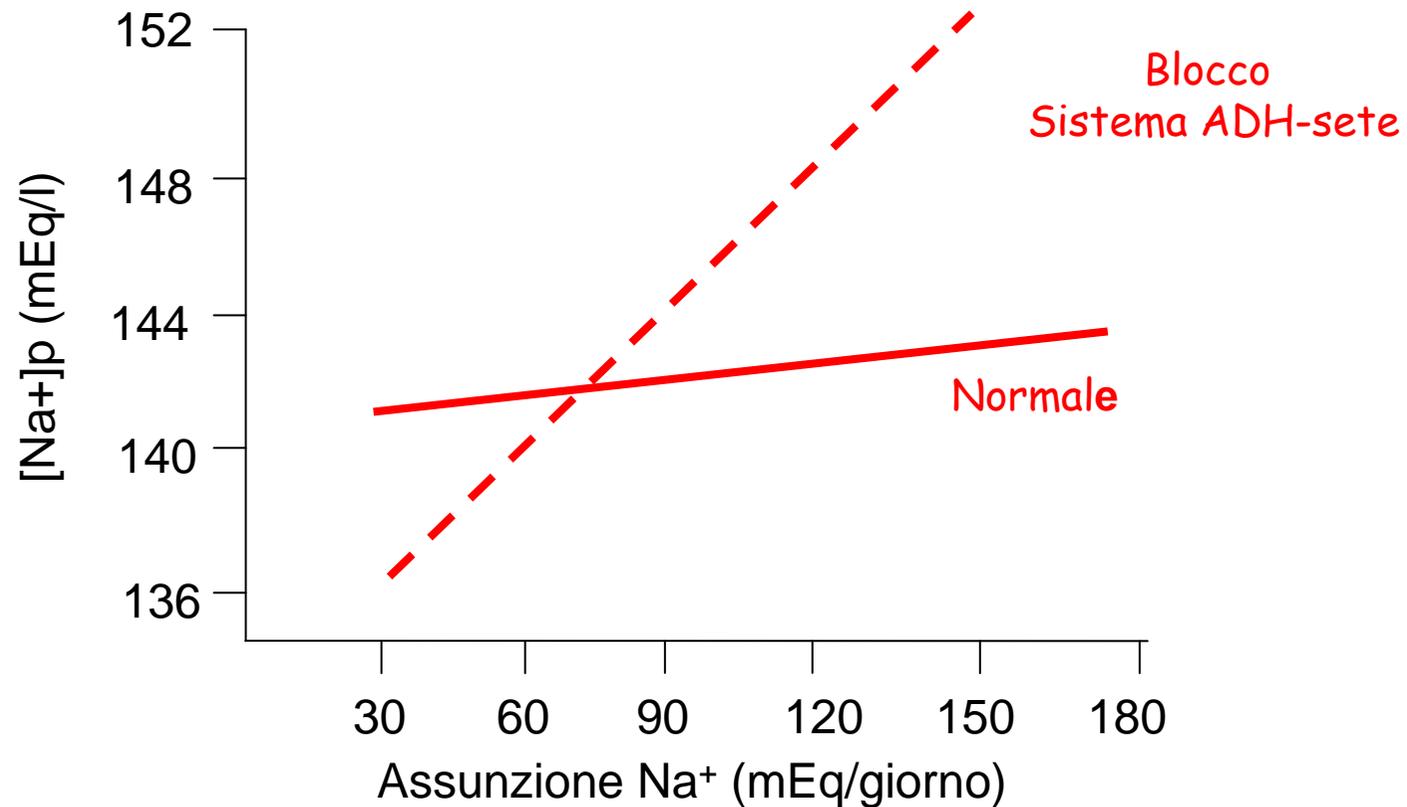
- Incrementa VFG (dilatazione afferente, costrizione efferente)
- Inibisce secrezione di Renina
- Inibisce produzione Aldosterone (sia direttamente che indirettamente, attraverso la ridotta produzione di Angiotensina)
- Inibisce il riassorbimento di Na<sup>+</sup> nel nefrone distale
- Inibisce secrezione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



L'Aldosterone incrementa il riassorbimento di  $Na^+$  ma non ha effetto sulla sua concentrazione nel LEC perché:

stimola contemporaneamente il riassorbimento di acqua

Se il meccanismo ADH-sete funziona la tendenza all'aumento della concentrazione plasmatica di  $Na^+$  è compensata dall'aumento dell'acqua



La concentrazione del  $Na^+$  extracellulare e quindi dell'osmolarità è principalmente sotto il controllo del sistema a feedback ADH-meccanismo della sete

# Potassio

Elemento importante per l'eccitabilità: nervo, muscolo e cuore

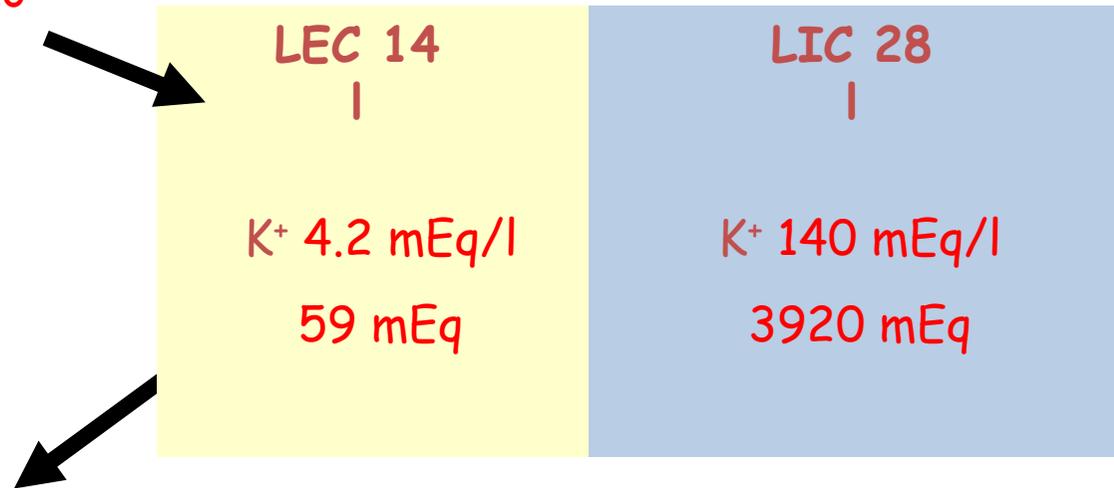
Aumenti della  $[K^+]$  (iperkaliemia)

Diminuzioni della  $[K^+]$  (ipokaliemia)

		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  $[K^+]_p$

Assunzione  $K^+$  100  
mEq/giorno



Escrezione  $K^+$

Urine 92 mEq/giorno

Feci 8 mEq/giorno

---

100 mEq/giorno

- 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 (ore), l'iperkaliemia è impedita dal **tamponamento cellulare.**

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

**Fisiologici:** stimolati da  $\uparrow [K^+]_p$  mantengono costante la  $[K^+]_p$

- Insulina
- Aldosterone
- Adrenalina (recettori  $\beta_2$ )

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

- Alcalosi
- Ipo-osmolarità del LEC

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

### Riduzione o mancanza dei fattori Fisiologici:

- Insulina
- Aldosterone
- Blocco recettori  $\beta$  adrenergici

### Fattori Fisiologici che provocano iperkaliemia:

- Adrenalina (recettori  $\alpha$ )

### Fattori fisiopatologici:

- Acidosi
- Iper-osmolarità del LEC
- 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 $K^+$

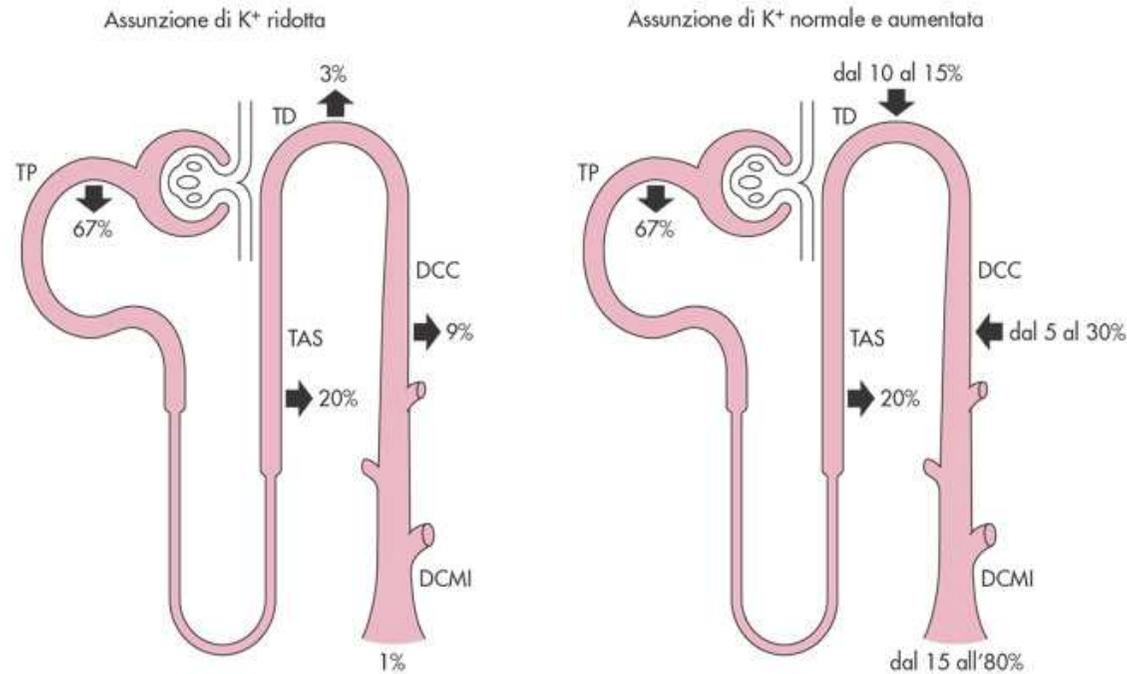
L'escrezione renale di  $K^+$  risulta da tre processi:

1) Carico filtrato ( $VFG \times [K^+]_p$ ) =  $(180l/dì \times 4.2 \text{ mEq/l} = 756 \text{ mEq/dì}$ .

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

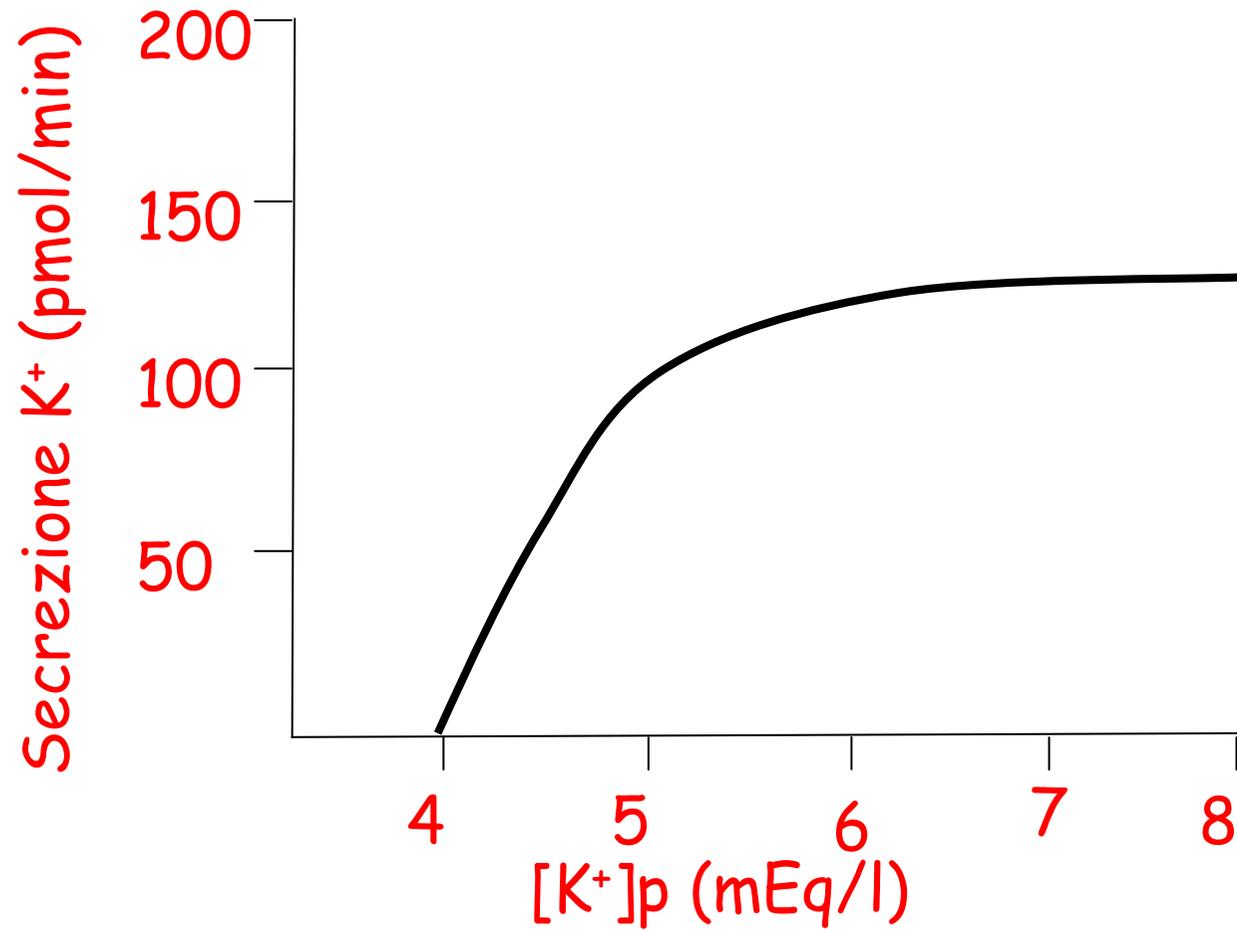
3) Carico secreto (controllato nei tubuli distali e collettori). 90% secrezione da parte delle cellule distali principali ( $Na/K$ ), 10% riassorbimento da parte delle cellule intercalari ( $K/H$ )

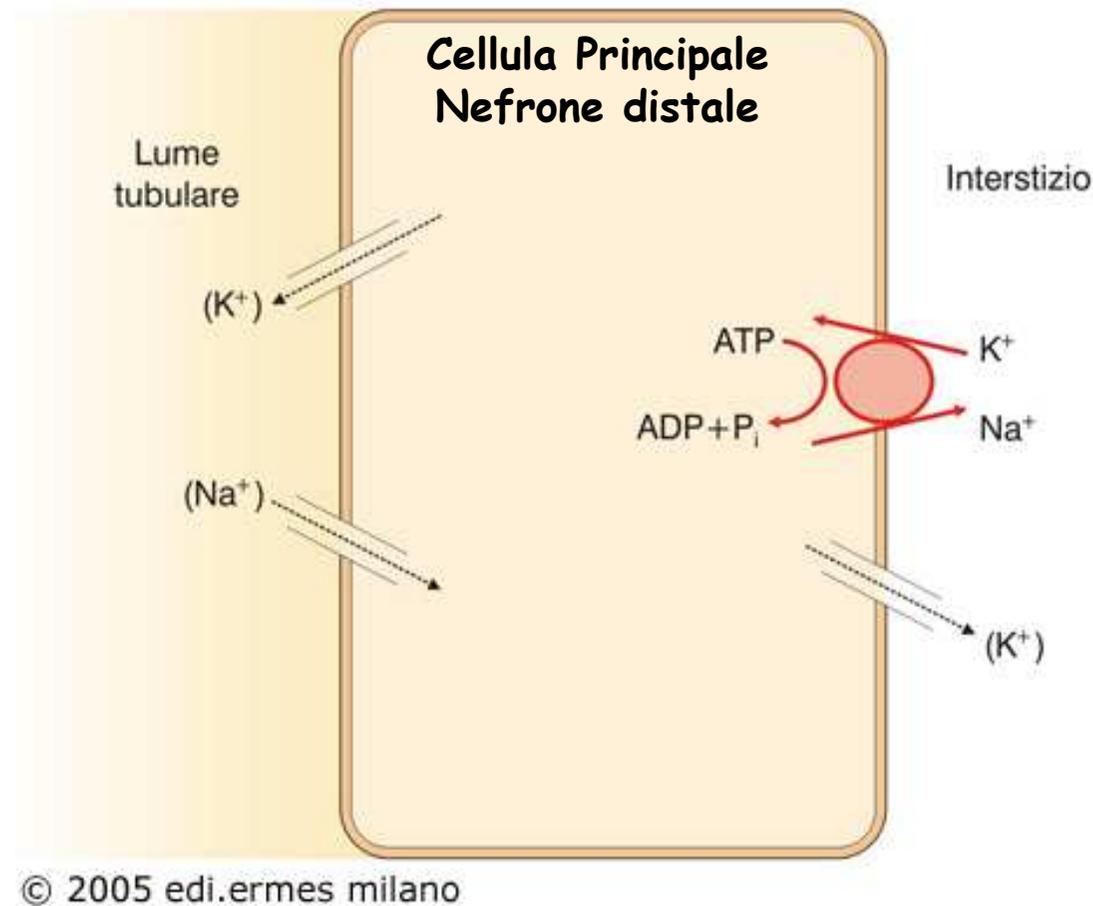
Le variazioni giornaliere nell'escrezione di  $K^+$  dipendono da processi nei tubuli distali e collettori, dove il  $K^+$  può essere secreto o riassorbito, a seconda delle necessità:



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

↑[K<sup>+</sup>]<sub>p</sub> stimola rapidamente la secrezione di K<sup>+</sup>





Fattori che controllano secrezione K<sup>+</sup> dalle cellule principali del tubulo distale e collettore sono:

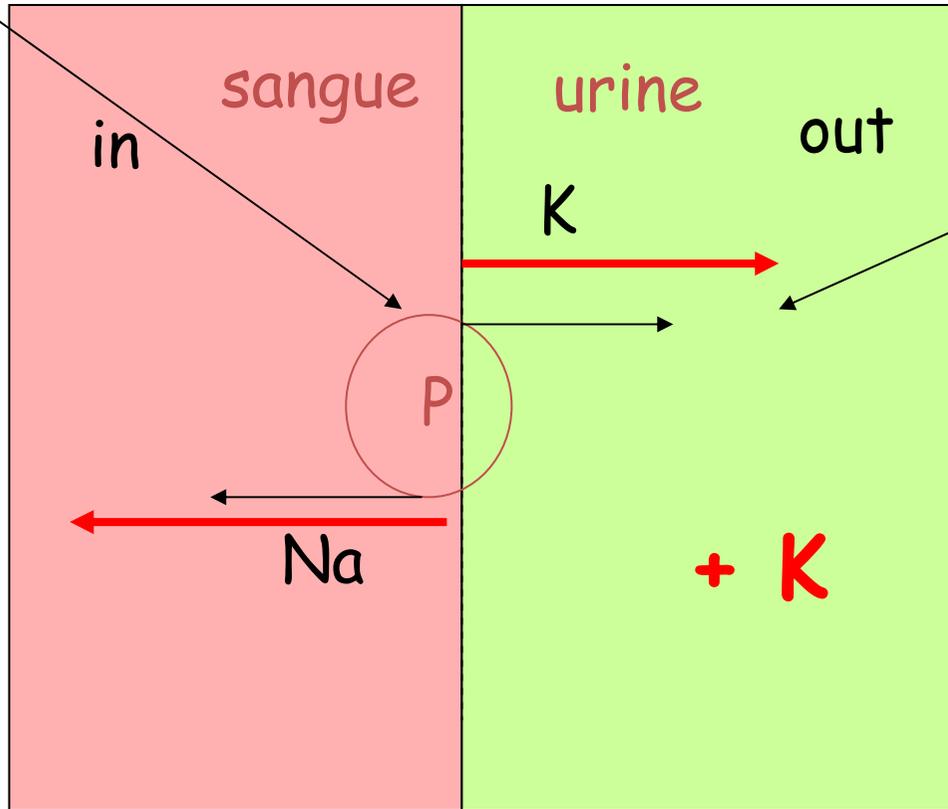
- Attività della pompa Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>
- Permeabilità membrana luminale al K<sup>+</sup>
- Gradiente elettro-chimico per K<sup>+</sup>

# Na e K (cellule principali)

Aldosterone +

VFG +

Na + da riassorbire  
K + da eliminare



Effetto dei diuretici  
che inibiscono  
l'assorbimento di  
sodio

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

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

- Direttamente pompa  $Na^+/K^+$   $\rightarrow$   $\uparrow[K^+]_{intracellulare}$   
 $\rightarrow$   $\uparrow$ uscita  $K^+$  attraverso la membrana cellulare apicale.
- Secrezione Aldosterone  $\rightarrow$   $\uparrow$ numero pompe  $Na^+/K^+$  e permeabilità membrana apicale a  $K^+$ .

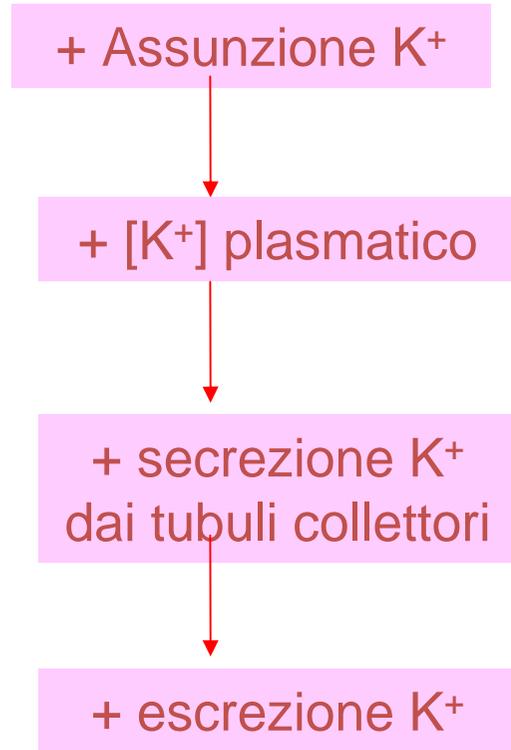
Secrezione Aldosterone stimolata da:

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

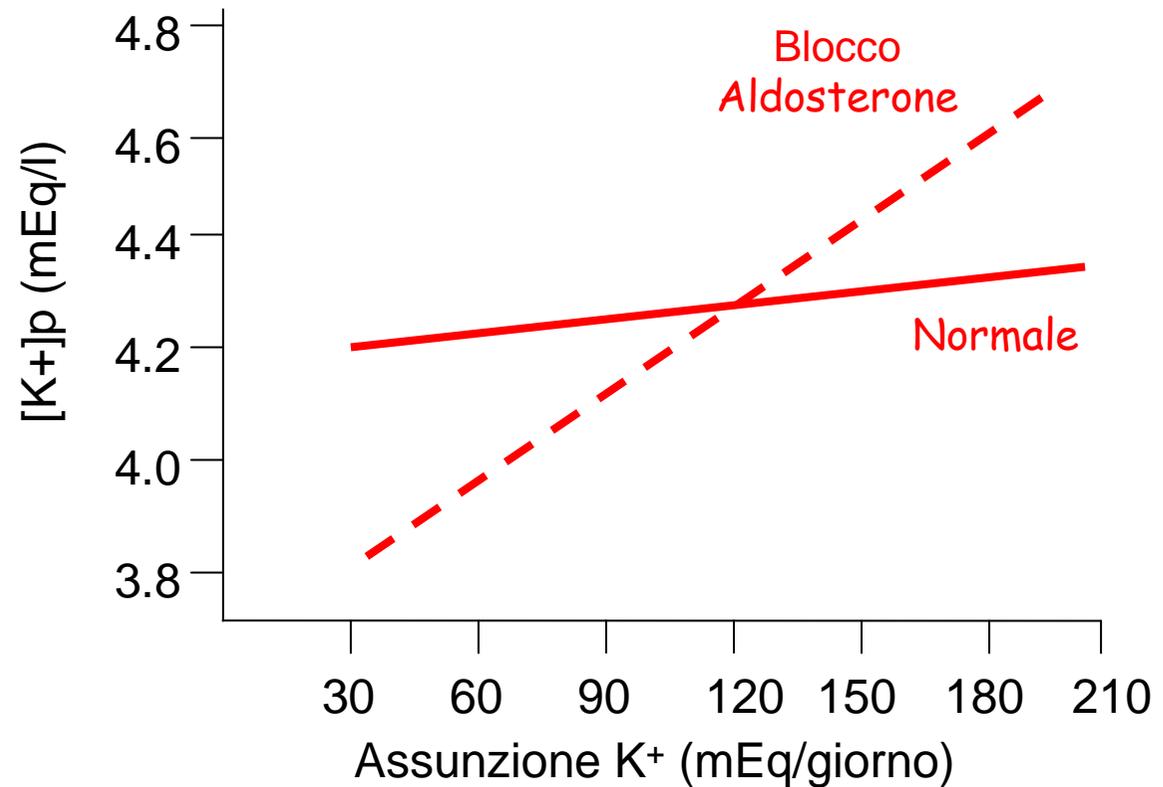
Secrezione Aldosterone ridotta da:

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

## Controllo dell'aldosterone sulla concentrazione del K



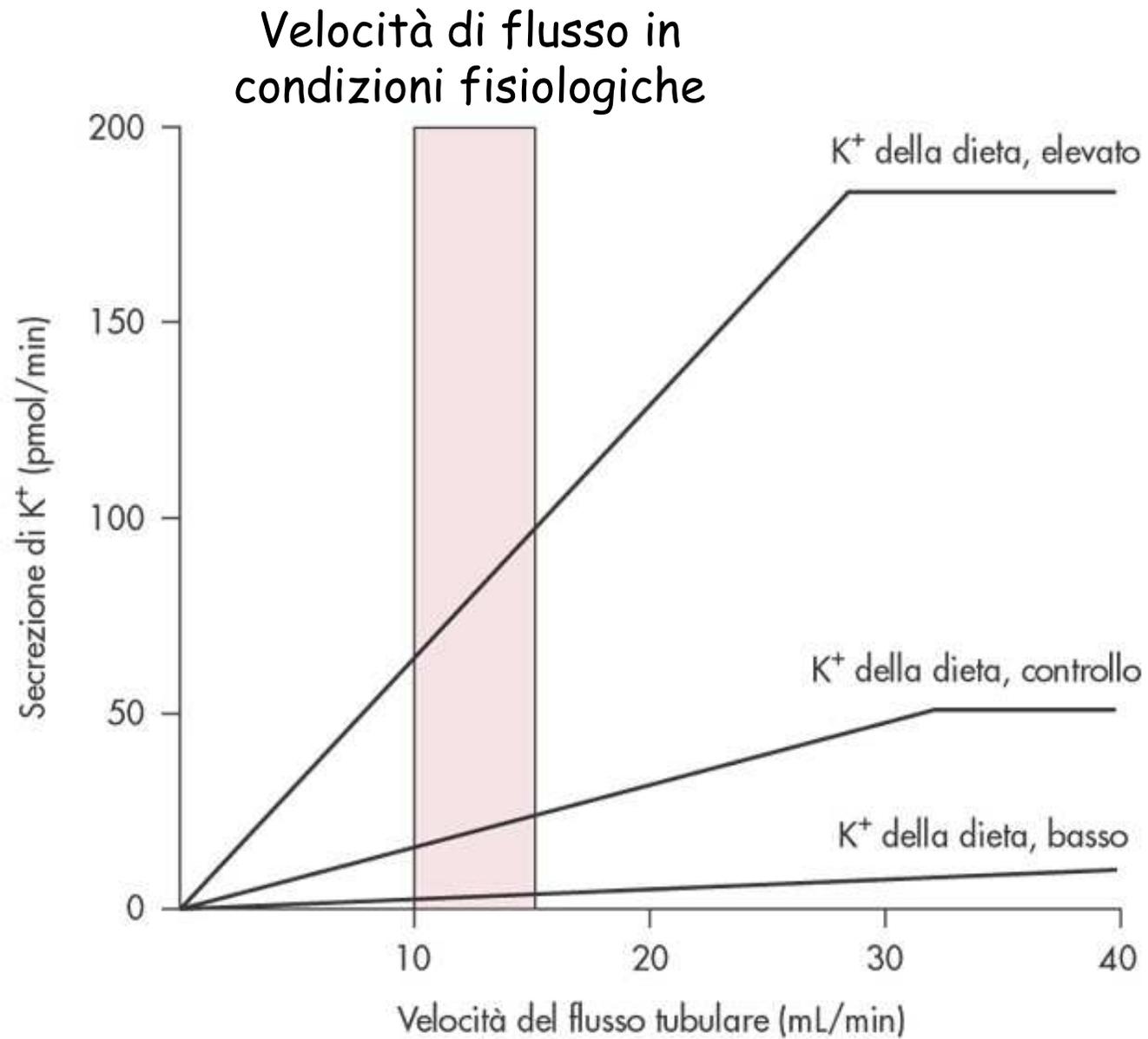
+ secrezione Aldosterone



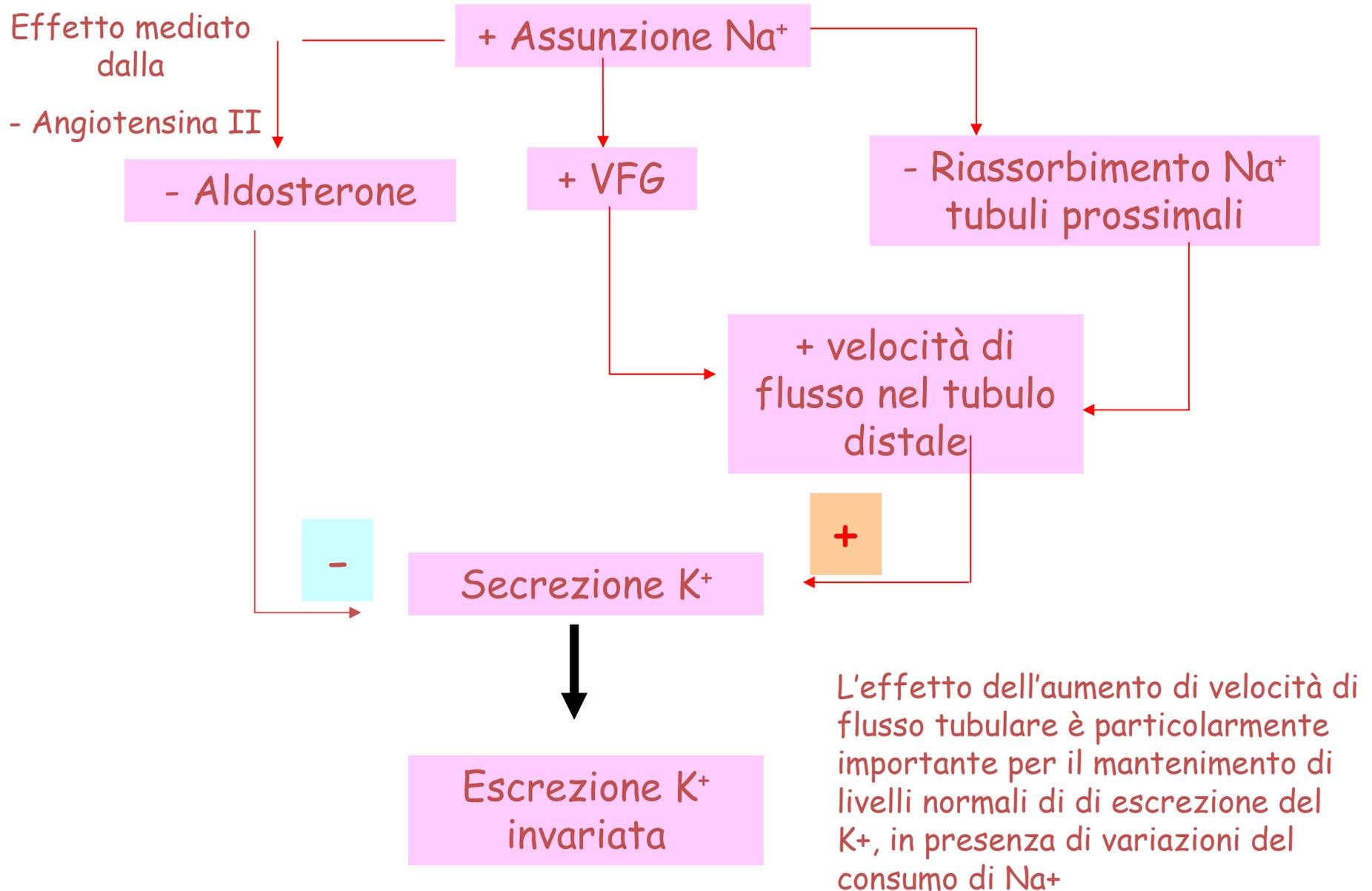
## La secrezione di $K^+$ è influenzata anche da: velocità flusso del liquido tubulare

↑velocità flusso tubulo distale (↑VFG, ↑consumo di  $Na^+$  o uso di diuretici) → cambiamenti gradiente elettrochimico → ↑secrezione  $K^+$ .

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



# Le variazioni del Na non influenzano il K

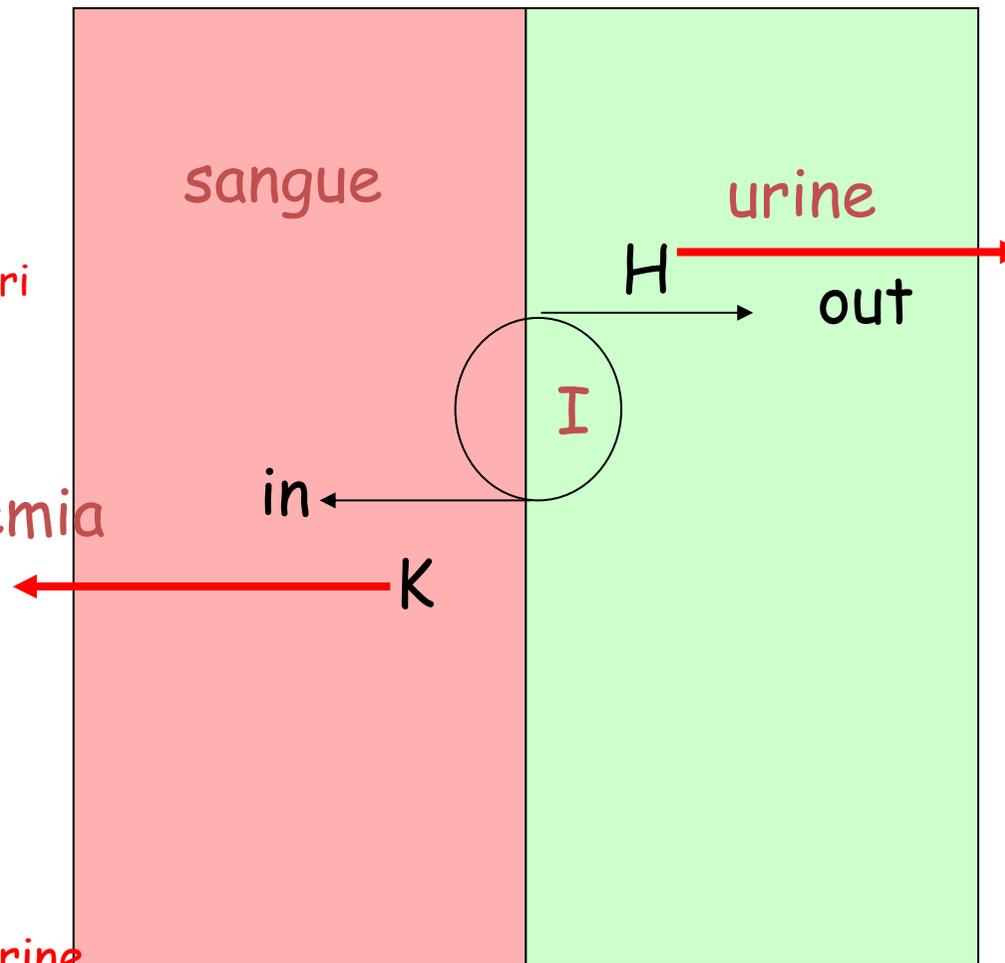


# K e pH (cellule intercalari)

Acidosi acuta:  
iperpotassiemia

Blocca le pompe Na/K cellulari  
e elimina H nelle pompe  
K/H

Alcalosi: ipopotassiemia

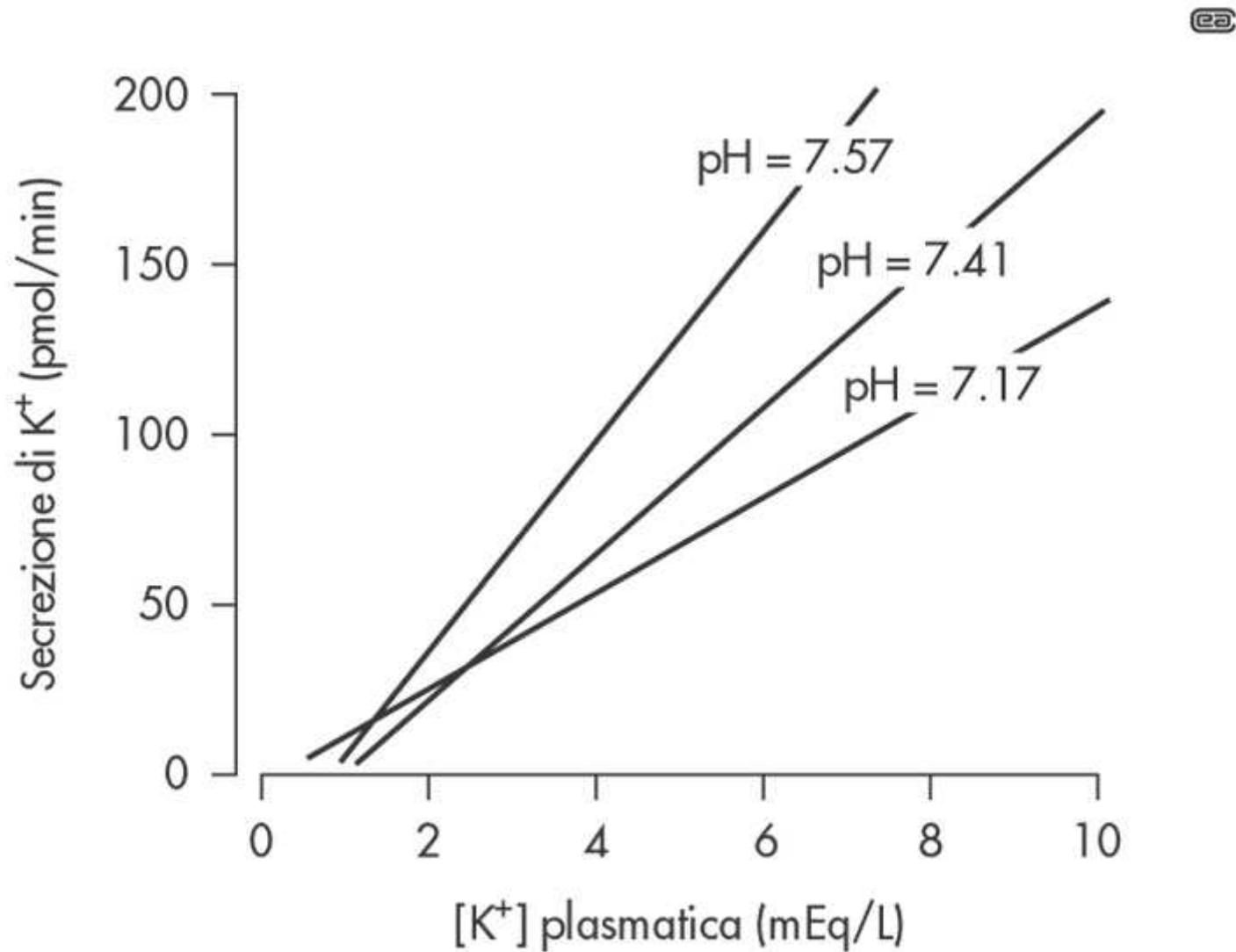


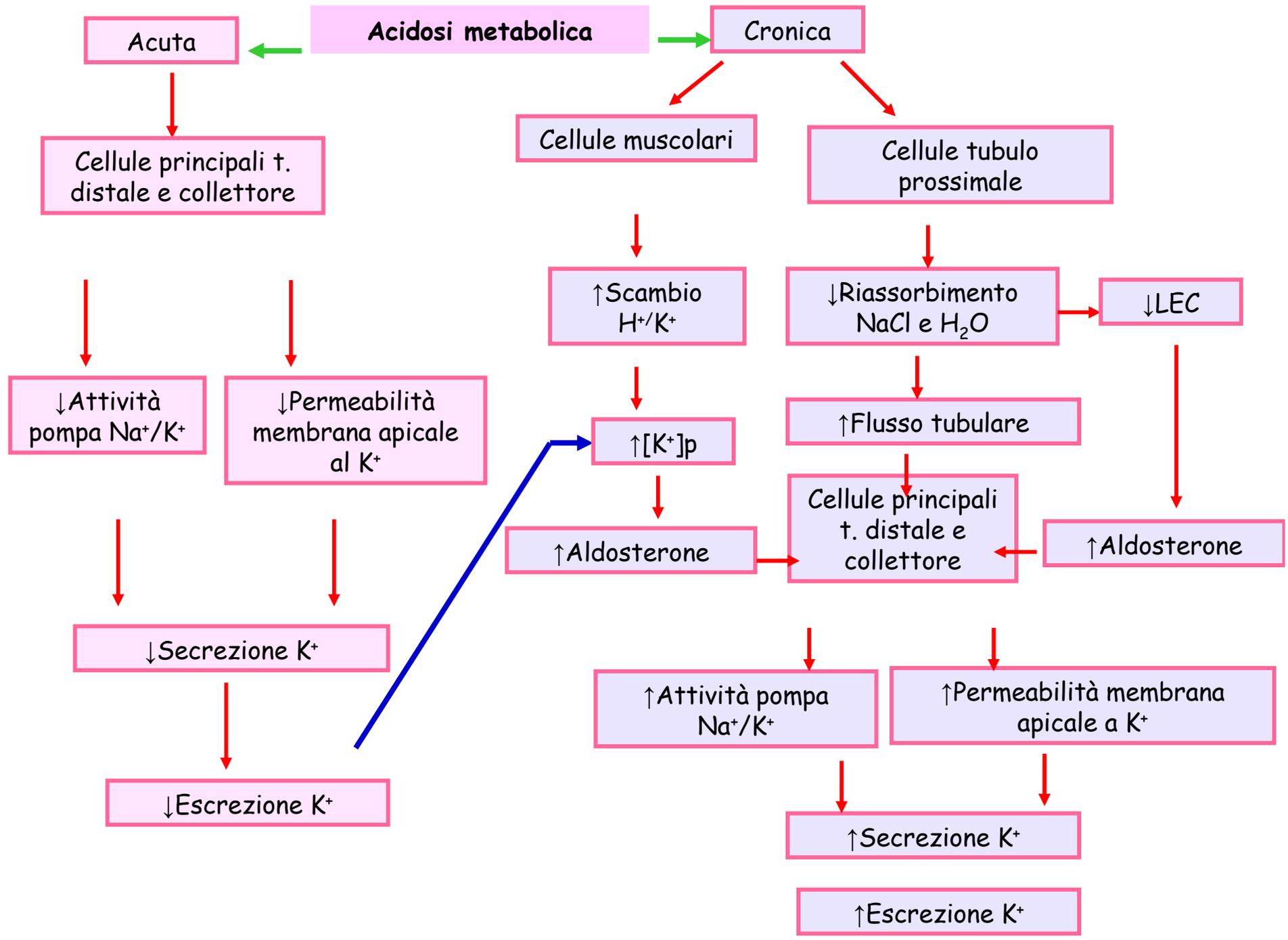
Acidosi cronica:

Potassio aumenta nelle urine

Per aumento del volume al tubulo distale

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





## Diuretici: Interazione con i sistemi di riassorbimento di sostanze e favoriscono l'eliminazione di acqua

- Inibitori dell'anidraasi carbonica: riducono il recupero di sodio e bicarbonato, ne consegue acidosi e urine alcaline
- Diuretici del tratto iniziale del distale (tiazidici): 5% del filtrato non viene riassorbito. Ma nel distale un recupero maggiore di sodio e ne consegue ipopotassiemia
- Diuretici dell'ansa di Henle: bloccano il sistema di trasporto  $Na, K, Cl$  del segmento spesso dell'ansa e riducono il riassorbimento del 25% con riduzione del meccanismo a moltiplicazione a controcorrente. Ma nel distale un recupero maggiore di sodio e ne consegue ipopotassiemia.
- Diuretici del segmento aldosterone-sensibile (spironolattoni): bloccano il riassorbimento del  $Na^+$  e favoriscono la ritenzione di  $K^+$  (iperpotassiemia)
- Diuretici osmotici