CAPITOLO

12

L'apparato urinario e l'equilibrio idrosalino

Il rene non sceglie che cosa buttare: butta quasi tutto, e poi si riprende quello che serve.

OBIETTIVI

1. Descrivere i rifiuti del metabolismo, le vie di escrezione e il bilancio dell'acqua.
2. Riconoscere l'anatomia dell'apparato urinario, del rene e del nefrone, con i suoi vasi.
3. Spiegare la filtrazione, il riassorbimento e la secrezione e calcolare quantità filtrate e riassorbite.
4. Descrivere la regolazione dell'acqua, del sodio e del pH da parte dell'ADH, del sistema renina–angiotensina–aldosterone e dei tubuli.
5. Collegare il funzionamento del rene alla salute: esame delle urine, calcoli, idratazione, dialisi, trapianto e donazione degli organi.

INDICE DEL CAPITOLO

12.1 L'escrezione e l'equilibrio idrosalino 2
12.2 L'anatomia dell'apparato urinario 4
12.3 Il nefrone 6
12.4 La formazione dell'urina 8
12.5 La regolazione del rene 12
12.6 La salute dei reni 16

Scienze naturali 4 · Parte IV · Il corpo umano: nutrizione, scambi e difesa · versione 1.0
Capitolo 12: L'apparato urinario e l'equilibrio idrosalino · pagine 305–328 del volume completo · estratto per lo studio

Ogni giorno i due reni di un adulto filtrano circa 180 litri di liquido: il plasma del corpo, che è di circa 3 litri, passa nei loro filtri una sessantina di volte. Eppure in un giorno si producono soltanto un litro e mezzo di urina, o poco più. Il resto, più del 99 %, torna nel sangue. Sembra uno spreco, e invece è la strategia più sicura: il rene non sceglie che cosa buttare, ma butta quasi tutto e poi si riprende, una molecola alla volta, quello che serve. Così può eliminare anche sostanze che il corpo non ha mai incontrato prima, come i farmaci, e regolare con precisione la quantità di acqua e di sali che resta. In questo capitolo vedremo come è fatto l'apparato urinario, come lavora il *nefrone*, la sua unità funzionale, e come ormoni prodotti in organi lontani (l'ipotalamo, il surrene, il cuore) dicono ai reni quanta acqua e quanto sodio trattenere. Scopriremo che il rene, insieme ai polmoni, custodisce anche il pH del sangue, e che dalla sua salute dipende la vita: lo dimostrano la dialisi e il trapianto.

12.1 L'escrezione e l'equilibrio idrosalino

12.1.1 I rifiuti del metabolismo

Le cellule, mentre lavorano, producono continuamente sostanze di rifiuto che, se si accumulassero, diventerebbero tossiche. L'**escrezione** è l'eliminazione dal corpo di queste sostanze e di quelle in eccesso. La respirazione cellulare produce anidride carbonica e acqua; la demolizione degli amminoacidi e degli acidi nucleici produce invece **rifiuti azotati**. Quando un amminoacido viene usato come fonte di energia, il suo gruppo amminico si stacca e diventa ammoniaca, NH_3, molto tossica anche a basse concentrazioni. Il fegato la trasforma subito, unendola all'anidride carbonica, in urea, molto meno tossica e solubile in acqua (vedi cap. 8): l'urea si forma nel fegato e viaggia nel sangue fino ai reni, che la eliminano. Gli altri due rifiuti azotati principali sono l'**acido urico**, che deriva dalle basi puriniche (adenina e guanina) degli acidi nucleici e che, se è troppo concentrato nel sangue, può precipitare in cristalli nelle articolazioni (la gotta), e la **creatinina**, prodotta nei muscoli dalla demolizione della creatina fosfato (vedi *Scienze naturali 3*, cap. 14). Poiché i muscoli producono creatinina a un ritmo quasi costante e il rene la elimina quasi soltanto filtrandola, la sua concentrazione nel sangue è un indice del funzionamento dei reni.

I reni non sono l'unica via di uscita. I polmoni eliminano l'anidride carbonica e un po' di vapore acqueo (vedi cap. 9); la pelle elimina con il sudore acqua, cloruro di sodio e piccole quantità di urea; il fegato riversa nella bile la bilirubina, prodotta dalla demolizione dell'emoglobina, che lascia il corpo con le feci e dà loro il colore. Le feci, però, sono fatte soprattutto di materiale che non è mai stato assorbito: eliminarle non è escrezione in senso stretto, perché quelle sostanze non sono mai entrate nelle cellule.

12.1.2 Il bilancio dell'acqua e dei sali

L'acqua è circa il 60 % della massa corporea di un giovane adulto (un po' meno nelle donne e negli anziani); circa due terzi stanno dentro le cellule, un terzo fuori, nel liquido interstiziale e nel plasma. Per restare in salute il corpo deve mantenere costanti sia il *volume* di questi liquidi sia la loro *concentrazione* di soluti. Questo è l'**equilibrio idrosalino**, un caso particolare dell'omeostasi (vedi *Scienze naturali 3*, cap. 14). In condizioni stabili l'acqua che entra ogni giorno è uguale a quella che esce (Tabella 12.1). Delle uscite, solo l'urina è regolabile: sudore, vapore espirato e feci dipendono dal clima, dall'attività e dalla dieta, e sono il rene e la sete a compensarli.

Tabella 12.1 Il bilancio giornaliero dell'acqua in un adulto a riposo, in clima temperato (valori indicativi, da Tortora–Derrickson). Con il caldo o con lo sport le perdite con il sudore possono crescere di molto; l'acqua metabolica è quella prodotta dalla respirazione cellulare.

Entrate	mL/giorno	Uscite	mL/giorno
bevande	1 600	urina	1 500
acqua contenuta negli alimenti	700	pelle (sudore ed evaporazione)	600
acqua metabolica	200	polmoni (vapore espirato)	300
		feci	100
totale	**2 500**	**totale**	**2 500**

DA RICORDARE

Richiamo · L'osmosi. L'acqua attraversa una membrana semipermeabile spostandosi dalla soluzione meno concentrata a quella più concentrata (vedi *Scienze naturali 2*, cap. 4, e il cap. 1 di questo volume). Una cellula in una soluzione ipertonica perde acqua e raggrinzisce, in una ipotonica si gonfia. Ciò che conta è il numero di particelle di soluto per litro, l'**osmolarità**: quella del plasma è di circa 300 milliosmoli per litro (mOsm/L), cioè 0,3 moli di particelle per litro, dovute per quasi metà agli ioni Na^+ e per il resto soprattutto agli anioni che li accompagnano. Per questo regolare l'acqua e regolare il sodio sono due facce dello stesso compito.

Il rene, dunque, fa molto più che produrre urina. Le sue funzioni sono cinque, e le ritroveremo tutte nel capitolo: 1) elimina i rifiuti del metabolismo e le sostanze estranee, come i farmaci; 2) regola il volume e l'osmolarità dei liquidi corporei, cioè l'acqua e i sali; 3) contribuisce a mantenere il pH del sangue fra 7,35 e 7,45 (vedi cap. 5); 4) contribuisce a regolare la pressione del sangue; 5) produce ormoni ed enzimi, come l'eritropoietina e la renina, e attiva la vitamina D.

12.2 L’anatomia dell’apparato urinario

12.2.1 Reni, ureteri, vescica e uretra

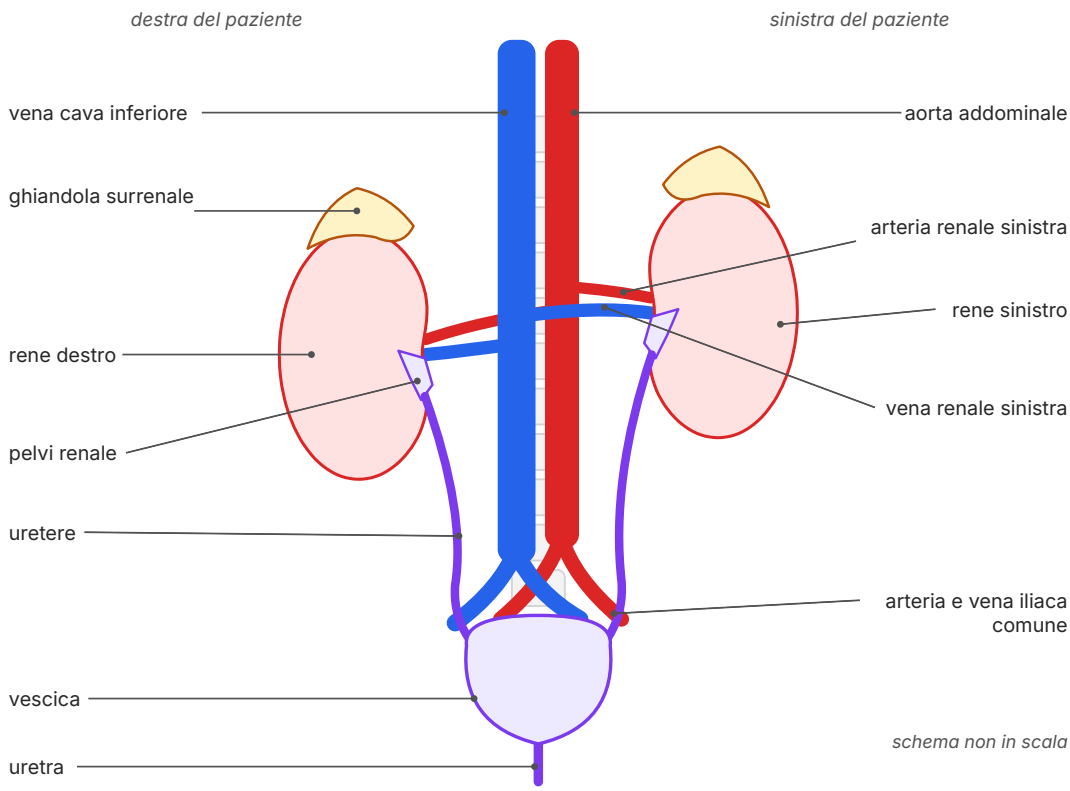


Figura 12.1 L’apparato urinario in visione anteriore (schema non in scala): la destra del paziente è alla sinistra del lettore. Il rene destro è un po’ più basso del sinistro; l’aorta addominale, alla sinistra del paziente, dà le arterie renali, e le vene renali sboccano nella vena cava inferiore. L’arteria renale destra passa dietro la vena cava, la vena renale sinistra davanti all’aorta. Gli ureteri scendono dalla pelvi renale alla vescica incrociando davanti i vasi iliaci.

L’**apparato urinario** è formato da due reni, che producono l’urina, e dalle vie urinarie, che la portano all’esterno: due ureteri, la vescica e l’uretra (Figura 12.1). I **reni** sono due organi a forma di fagiolo, lunghi circa 11–12 cm e pesanti circa 150 g ciascuno, situati nella parte alta e posteriore dell’addome, ai lati della colonna vertebrale, all’incirca fra la dodicesima vertebra toracica e la terza lombare. Stanno dietro il peritoneo (sono *retroperitoneali*), protetti in parte dalle ultime costole e avvolti da uno strato di grasso che li ammortizza. Il rene destro è di solito un po’ più in basso del sinistro, perché sopra di esso c’è il fegato. Sul polo superiore di ciascun

rene poggia una ghiandola surrenale, che fa parte del sistema endocrino (vedi cap. 13). Il margine mediale, concavo, presenta l'**ilo**, da cui entrano l'arteria renale e i nervi ed escono la vena renale e l'uretere.

Gli **ureteri** sono due tubi lunghi circa 25–30 cm, con una parete di muscolatura liscia: l'urina non vi scende soltanto per gravità, ma è spinta da onde di contrazione peristaltica, come il cibo nell'esofago. Per questo si può urinare anche da sdraiati. La **vescica** urinaria è un sacco muscolare elastico, nella cavità pelvica, che raccoglie l'urina; la sua parete è formata da muscolatura liscia (il *muscolo detrusore*) e rivestita da un epitelio che si distende quando la vescica si riempie. Dalla vescica l'urina esce attraverso l'**uretra**, lunga circa 4 cm nella donna e circa 20 cm nell'uomo, in cui attraversa anche la prostata e il pene ed è percorsa pure dallo sperma (vedi cap. 15). Due sfinteri chiudono l'uscita della vescica: lo sfintere interno, di muscolatura liscia e involontario, e lo sfintere esterno, di muscolatura scheletrica, che si controlla volontariamente.

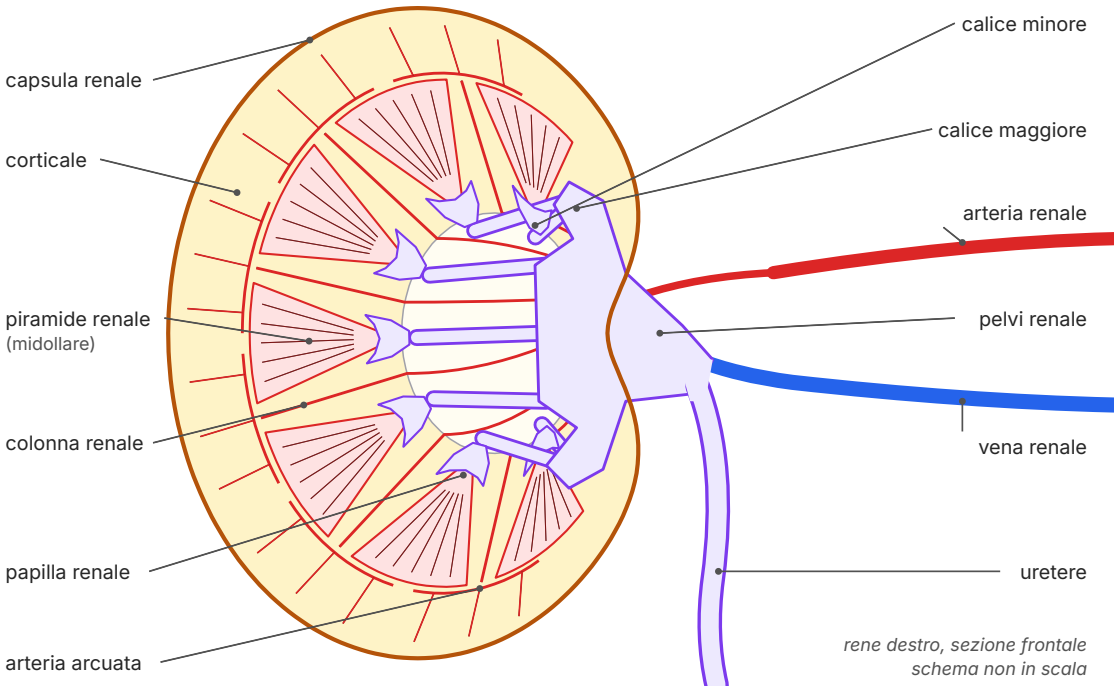


Figura 12.2 Sezione frontale del rene destro (schema non in scala): la corticale, le piramidi della midollare separate dalle colonne renali, i calici e la pelvi. In rosso le arterie, che corrono fra le piramidi e si incurvano al confine fra corticale e midollare (arterie arcuate).

12.2.2 La struttura interna del rene

Se si taglia un rene con un piano frontale (Figura 12.2) si distinguono tre regioni. All'esterno, sotto la sottile **capsula renale** di connettivo fibroso, c'è la **corticale**, granulosa e rossastra. Più

all'interno c'è la **midollare**, formata da 8–18 **piramidi renali** a forma di cono, striate perché percorse da tubuli e vasi paralleli; la base di ogni piramide è rivolta verso la corticale, l'apice, la **papilla**, verso il centro del rene. Fra una piramide e l'altra la corticale si spinge in profondità formando le **colonne renali**. Al centro, in corrispondenza dell'ilo, si trova la cavità che raccoglie l'urina: ogni papilla sbocca in un **calice minore**, i calici minori confluiscono in due o tre **calici maggiori** e questi nella **pelvi renale**, un imbuto che continua nell'uretere.

I reni sono fra gli organi più irrorati del corpo. Ricevono circa il 20–25 % della gittata cardiaca (vedi cap. 10): con una gittata di 5 L/min sono 1,0–1,25 litri di sangue al minuto, per due organi che, insieme, pesano circa 300 g, cioè meno dello 0,5 % della massa di un adulto di 70 kg. Tanto sangue non serve a nutrire il rene, ma a farsi filtrare. L'arteria renale nasce dall'aorta addominale e, dentro il rene, si divide in rami sempre più piccoli che corrono fra le piramidi, si incurvano al confine con la corticale e da qui inviano piccole arterie verso la superficie. Da queste nascono le arteriole che portano il sangue ai nefroni.

12.3 Il nefrone

12.3.1 Le parti del nefrone

L'unità funzionale del rene, la più piccola struttura capace di produrre urina, è il **nefrone**: in ogni rene ce ne sono circa un milione (Figura 12.3). Un nefrone comincia con il **corpuscolo renale**, formato da un gomitolo di capillari, il **glomerulo**, accolto in una coppa a doppia parete, la **capsula di Bowman**. Lo spazio fra le due pareti della capsula raccoglie il liquido filtrato dal sangue e continua in un lungo tubulo renale, in cui il filtrato si trasforma in urina. Il tubulo ha quattro tratti:

- il **tubulo contorto prossimale** («prossimale» perché vicino al corpuscolo), molto ripiegato, con cellule che sul lato rivolto verso il lume hanno un fitto orlo di microvilli e contengono moltissimi mitocondri: è il tratto che riassorbe di più, e consuma molto ATP;
- l'**ansa di Henle**, a forma di U, con un ramo discendente che scende verso la midollare e un ramo ascendente che risale verso la corticale;
- il **tubulo contorto distale**, che torna a contatto con il proprio corpuscolo e poi sbocca nel dotto collettore;
- il **dotto collettore**, che raccoglie l'urina di molti nefroni, scende attraverso la piramide e si apre sulla papilla in un calice minore.

COLLEGAMENTI

Latino · Glomerulo. *Glomerulo* viene dal latino *glomus*, «gomitolo», di cui è il diminutivo: il nome descrive bene la matassa di capillari ripiegati dentro la capsula.

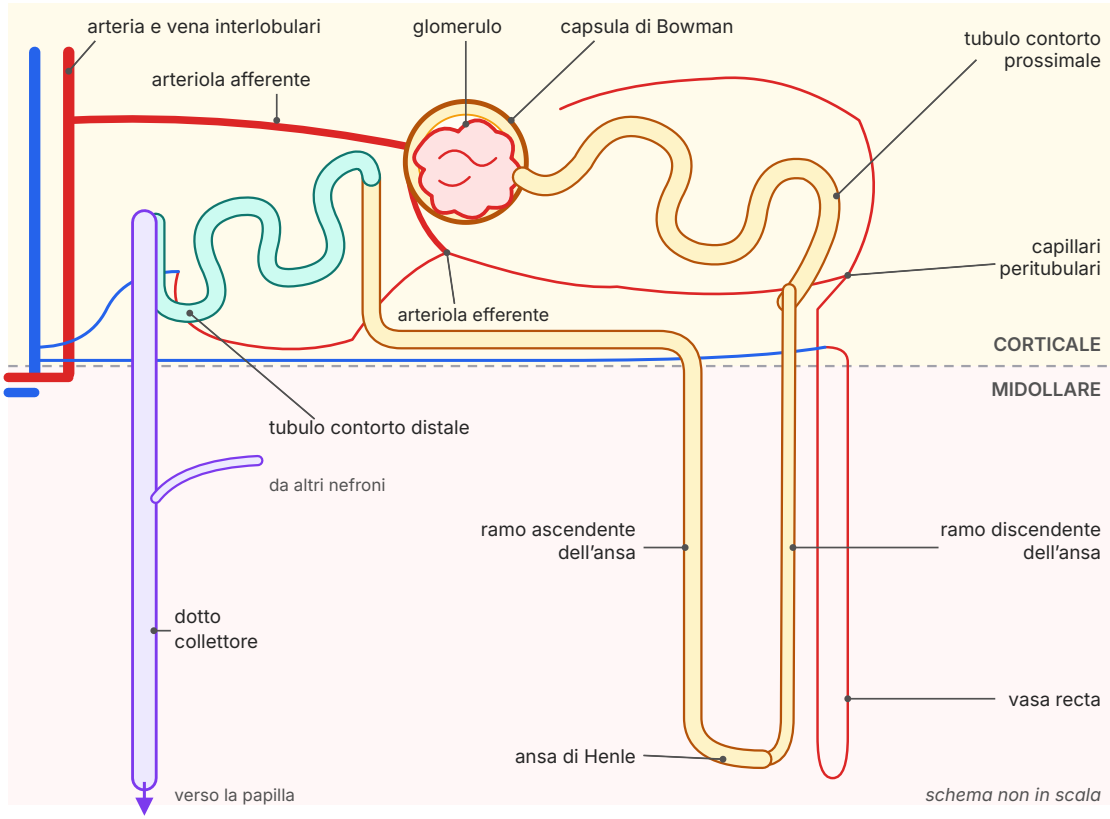


Figura 12.3 Un nefrone iuxtamidollare e i suoi vasi (schema non in scala). Il corpuscolo renale e i tubuli contorti stanno nella corticale, l'ansa di Henle scende nella midollare; il dotto collettore raccoglie l'urina di più nefroni e la porta verso la papilla. Il sangue arriva al glomerulo con l'arteriola afferente, ne esce con l'arteriola efferente e prosegue nei capillari peritubulari, intorno ai tubuli contorti, e nei vasa recta, lungo l'ansa; poi ritorna nelle vene.

I corpuscoli renali e i tubuli contorti si trovano tutti nella corticale, che appare granulosa proprio per i corpuscoli; le anse di Henle e i dotti collettori scendono nella midollare, e le danno l'aspetto striato. Circa l'85 % dei nefroni ha il corpuscolo nella parte esterna della corticale e un'ansa corta (*nefroni corticali*); il restante 15 % circa ha il corpuscolo vicino alla midollare e anse lunghe, che scendono fino in fondo alle piramidi (*nefroni iuxtamidollari*): sono questi a permettere di produrre un'urina molto concentrata.

12.3.2 Due reti di capillari in serie

La circolazione del nefrone è insolita. Di solito un letto capillare sta fra un'arteriola e una venula; nel glomerulo, invece, il sangue arriva da un'**arteriola afferente** e ne esce attraverso un'altra arteriola, l'**arteriola efferente**, più stretta. Poiché l'uscita è più stretta dell'entrata, la pressione del sangue nel glomerulo resta alta, e questo, lo vedremo, spinge il liquido fuori dai capillari.

L'arteriola efferente si divide poi in una seconda rete, i **capillari peritubulari**, che avvolgono i tubuli contorti; lungo le anse dei nefroni iuxtamidollari corrono capillari lunghi e diritti, i *vasa recta*. In questa seconda rete la pressione è bassa: qui il sangue non perde liquido, ma recupera quello che i tubuli riassorbono. Nel punto in cui il tubulo distale tocca le arteriole del proprio corpuscolo, cellule speciali della parete del tubulo (la *macula densa*, che «sente» la concentrazione di NaCl) e della parete dell'arteriola afferente (le *cellule iuxtaglomerulari*, che producono renina) formano l'**apparato iuxtaglomerulare**, un sensore che vedremo all'opera nella regolazione della pressione.

12.3.3 Il filtro

Fra il sangue del glomerulo e lo spazio della capsula c'è la **membrana di filtrazione**, fatta di tre strati: la parete dei capillari, il cui endotelio è attraversato da numerosi pori; una membrana basale; e la parete interna della capsula, formata da cellule dette *podociti*, che avvolgono i capillari con prolungamenti ramificati lasciando fra loro sottili fessure. Acqua, ioni, glucosio, amminoacidi, urea e le altre piccole molecole passano liberamente; le cellule del sangue no, e le proteine grandi come l'albumina solo in tracce. Il liquido che entra nella capsula, il **filtrato glomerulare**, ha quindi quasi la stessa composizione del plasma, ma è privo di cellule e quasi privo di proteine.

12.4 La formazione dell'urina

Il nefrone forma l'urina con tre processi, che si susseguono lungo il suo percorso (Figura 12.4): la **filtrazione**, nel corpuscolo; il **riassorbimento**, dal tubulo al sangue; la **secrezione**, dal sangue al tubulo. Ciò che resta nel dotto collettore alla fine è l'urina.

12.4.1 La filtrazione glomerulare

La **filtrazione glomerulare** è il passaggio di liquido dal sangue del glomerulo alla capsula di Bowman. Non consuma energia del rene: la spinta è la pressione del sangue, generata dal cuore. A questa pressione si oppongono la pressione del liquido già presente nella capsula e la pressione osmotica delle proteine del plasma, che restano nel sangue e tendono a «richiamare» acqua (vedi cap. 1). Con valori tipici di un adulto, espressi in millimetri di mercurio (1 mmHg = 133,3 Pa):

$$\text{pressione netta di filtrazione} = 55\ \text{mmHg} - 15\ \text{mmHg} - 30\ \text{mmHg} = 10\ \text{mmHg}$$

cioè pressione del sangue nel glomerulo, meno pressione nella capsula, meno pressione osmotica delle proteine plasmatiche. Pochi millimetri di mercurio, ma su una superficie enorme di capillari molto permeabili: la quantità di filtrato prodotta in un minuto da tutti i nefroni dei due reni, la **velocità di filtrazione glomerulare** (VFG), è di circa 125 mL/min in un uomo adulto e di

circa 105 mL/min in una donna. Se la pressione nella capsula sale, per esempio perché un calcolo ostruisce le vie urinarie, la pressione netta diminuisce e la filtrazione può arrestarsi.

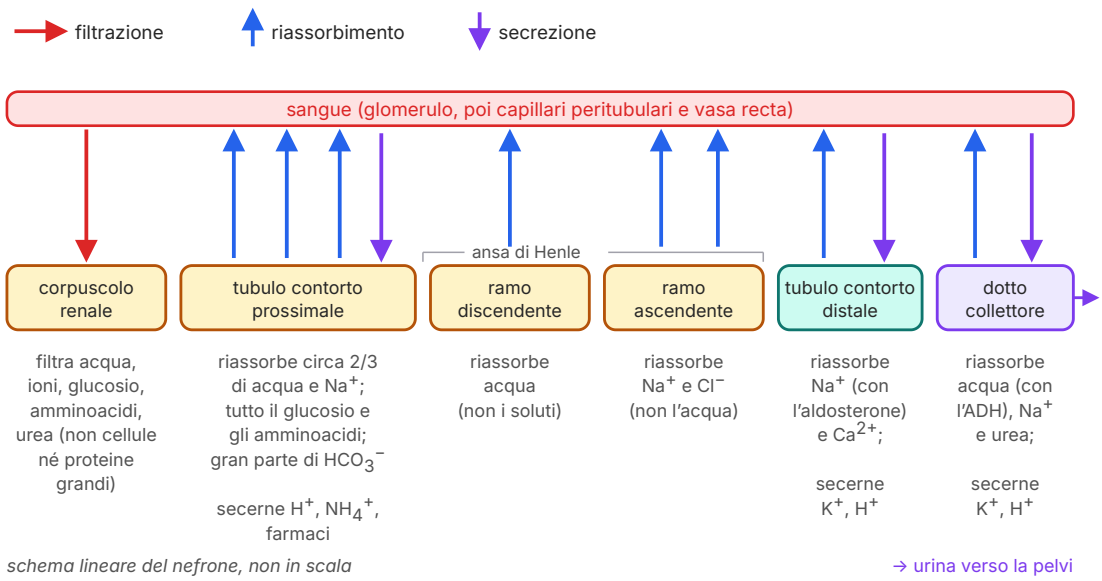


Figura 12.4 Filtrazione, riassorbimento e secrezione lungo il nefrone «srotolato» (schema non in scala). Frecce rosse: dal sangue alla capsula; blu: dal tubulo al sangue; viola: dal sangue al tubulo. Il riassorbimento nel tubulo distale e nel dotto collettore è regolato da ormoni (aldosterone e ADH).

ESEMPIO SVOLTO

Quanto filtrano i reni in un giorno

Problema. La VFG di un uomo adulto è di 125 mL/min. Calcola il volume di filtrato prodotto in un giorno e quante volte, in un giorno, viene filtrato il suo plasma, che ha un volume di 3,0 L. Se produce 1,5 L di urina al giorno, che percentuale del filtrato viene riassorbita?

Soluzione. In un giorno ci sono 24 × 60 = 1 440 minuti. Filtrato = 125 mL/min × 1 440 min = 180 000 mL = 180 L. Il plasma viene filtrato 180 L : 3,0 L = 60 volte al giorno. Del filtrato esce come urina la frazione 1,5 L : 180 L = 0,0083, cioè lo 0,83 %; quindi viene riassorbito il 100 % − 0,83 % ≈ 99,2 %.

Commento. Se il rene non riassorbisse nulla, perderemmo in meno di mezz'ora un volume d'acqua pari a quello che perdiamo con l'urina in un giorno intero.

ERRORE FREQUENTE

«I reni filtrano 1,5 litri al giorno» e «l'urea si forma nel rene». I reni filtrano circa 180 L al giorno; 1,5 L è l'urina che resta dopo il riassorbimento. E l'urea non si forma nel rene: la produce il fegato dall'ammoniaca, e il rene la elimina. Anche i «rifiuti» non vengono scelti dal filtro: il glomerulo lascia passare tutte le piccole molecole, utili o no, e sono i tubuli a recuperare ciò che serve.

12.4.2 Il riassorbimento tubulare

Il **riassorbimento tubulare** è il ritorno nel sangue dei capillari peritubulari di acqua e soluti filtrati. Il protagonista è il **tubulo contorto prossimale**, che riassorbe circa due terzi dell'acqua e del Na^+ filtrati e, in una persona sana, tutto il glucosio e tutti gli amminoacidi, oltre a gran parte degli ioni idrogenocarbonato. Il motore è la pompa sodio-potassio della membrana delle cellule tubulari rivolta verso il sangue: consumando ATP, porta fuori dalla cellula Na^+ e mantiene bassa la sua concentrazione all'interno, così che altro Na^+ entra dal lume del tubulo. Il glucosio e gli amminoacidi entrano nella cellula insieme al Na^+, grazie a proteine di trasporto che li spostano in coppia (*cotrasportatori*); l'acqua segue i soluti per osmosi, e con essa tornano nel sangue anche parte dell'urea e altri soluti.

Le proteine di trasporto, però, sono in numero limitato. Se la glicemia supera un valore detto **soglia renale**, intorno a 180 mg/dL (varia da persona a persona), i trasportatori del glucosio sono tutti occupati e il glucosio in eccesso resta nel tubulo e compare nell'urina: è la *glicosuria*, tipica del diabete mellito non controllato (vedi cap. 13). Il glucosio rimasto nel tubulo trattiene acqua per osmosi, e per questo la glicosuria si accompagna a urine abbondanti e a sete.

ESEMPIO SVOLTO

Il carico filtrato di sodio e di glucosio

Problema. In una persona con VFG di 180 L/giorno il plasma contiene 140 mmol/L di Na^+ e 90 mg/dL di glucosio. Ogni giorno elimina con l'urina 150 mmol di Na^+ e niente glucosio. Calcola le quantità filtrate al giorno e la percentuale riassorbita.

Soluzione. La quantità filtrata, o *carico filtrato*, è la concentrazione nel plasma per il volume filtrato. Sodio: 140 mmol/L × 180 L = 25 200 mmol, cioè 25,2 mol × 22,99 g/mol ≈ 580 g di sodio al giorno; ne viene eliminato 150 : 25 200 = 0,60 %, quindi riassorbito il 99,4 %. Glucosio: 90 mg/dL = 900 mg/L = 0,90 g/L; 0,90 g/L × 180 L = 162 g al giorno, tutti riassorbiti (100 %).

Commento. I reni filtrano ogni giorno più di mezzo chilo di sodio, molto più di quanto se ne mangi; e quasi 0,2 kg di glucosio, che il corpo non può permettersi di perdere. Le 150 mmol eliminate corrispondono a circa 9 g di cloruro di sodio: dipendono da quanto sale si mangia, perché nell'equilibrio ciò che entra deve uscire.

Nell'**ansa di Henle** i due rami si comportano in modo opposto. Il ramo discendente è permeabile all'acqua, che esce verso la midollare circostante, e poco permeabile ai sali; il ramo ascendente è impermeabile all'acqua e trasporta attivamente fuori Na^+ e Cl^-. Il risultato è che la midollare diventa sempre più concentrata man mano che si scende verso le papille, un *gradiente osmotico* che servirà al dotto collettore per concentrare l'urina; il meccanismo, detto **moltiplicatore controcorrente** perché i due rami dell'ansa portano il liquido in direzioni opposte, è descritto nel riquadro. Nel **tubulo contorto distale** e nel **dotto collettore** si riassorbe una quota più piccola di acqua e di sali, ma regolabile dagli ormoni: è qui che il corpo decide, giorno per giorno, quanta acqua e quanto sodio trattenere.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · Il moltiplicatore controcorrente

Il ramo ascendente dell'ansa pompa NaCl nel liquido interstiziale ma non lascia uscire acqua: in ogni punto il liquido intorno all'ansa diventa un po' più concentrato di quello che sale nel tubulo. Il ramo discendente, che corre accanto, perde acqua verso questo liquido più concentrato e il suo contenuto si concentra a sua volta mentre scende; arrivato in fondo e risalito, offre al ramo ascendente un liquido più ricco di sale da pompare. Una piccola differenza di concentrazione fra i due rami, ripetuta lungo tutta l'ansa, si «moltiplica» così in un grande gradiente verticale: l'osmolarità dell'interstizio sale da circa 300 mOsm/L al confine con la corticale fino a circa 1 200 mOsm/L in fondo alla midollare; vi contribuisce anche l'urea, che il dotto collettore lascia uscire nella parte profonda. I vasa recta, che scendono e risalgono a forcina come l'ansa, scambiano acqua e soluti senza dilavare il gradiente. Quando l'ADH rende permeabile il dotto collettore, l'acqua dell'urina esce verso questo interstizio concentrato e l'urina può arrivare a circa 1 200 mOsm/L, quattro volte il plasma; senza ADH esce diluita, fino a meno di 100 mOsm/L. Gli animali dei deserti, come alcuni roditori, hanno anse lunghissime e producono urine molto più concentrate delle nostre.

12.4.3 La secrezione tubulare

La **secrezione tubulare** è il passaggio attivo di sostanze dal sangue dei capillari peritubulari al lume del tubulo. Così il rene elimina sostanze che la sola filtrazione toglierebbe troppo lentamente: ioni H^+ e ammonio (NH_4^+), essenziali per il pH; ioni K^+ in eccesso; una piccola quota di creatinina; molti farmaci e i loro prodotti di trasformazione, come la penicillina. Per questo la funzione dei reni conta quando un medico sceglie la dose di un farmaco, e per questo nelle urine si cercano le sostanze vietate nei controlli antidoping (vedi *Scienze naturali 3*, cap. 14).

IN SINTESI

quantità escreta = quantità filtrata − quantità riassorbita + quantità secreta

quantità filtrata (carico filtrato) = concentrazione nel plasma × volume filtrato

Una sostanza filtrata e non escreta (il glucosio) è stata riassorbita tutta; una sostanza escreta in quantità maggiore di quella filtrata (la creatinina, un poco) è anche secreta.

Tabella 12.2 Quantità filtrate ed escrete in un giorno da un adulto con VFG di 180 L/giorno (dati di esempio con valori realistici: le quantità filtrate sono calcolate da concentrazioni plasmatiche tipiche; quelle escrete dipendono dalla dieta e dall'attività).

Sostanza	Concentrazione nel plasma	Filtrata al giorno	Escreta con l'urina al giorno
acqua	—	180 L	1,5 L
sodio, Na^+	140 mmol/L	25 200 mmol	150 mmol
potassio, K^+	4,0 mmol/L	720 mmol	70 mmol
glucosio	90 mg/dL	162 g	0 g
urea	30 mg/dL	54 g	30 g
creatinina	0,9 mg/dL	1,6 g	1,7 g
proteine	7 g/dL	tracce	meno di 0,15 g

12.4.4 L'urina

L'**urina** è per circa il 95 % acqua; il resto è soprattutto urea, poi ioni (Na^+, K^+, Cl^-, fosfati, solfati, ammonio), creatinina e acido urico. Il colore giallo è dato dall'*urocromo*, un pigmento derivato dalla demolizione dell'emoglobina; è più chiaro quando l'urina è diluita e più scuro quando è concentrata. Il volume è di solito fra 1 e 2 litri al giorno, il pH è vicino a 6 ma può variare fra circa 4,5 e 8 a seconda della dieta e delle necessità del corpo, la densità fra circa 1,005 e 1,030 g/mL. Normalmente non contiene glucosio, né cellule del sangue, né più di tracce di proteine. Il destino di alcune sostanze lungo il nefrone è riassunto nella Tabella 12.2.

12.5 La regolazione del rene

12.5.1 L'ADH e le acquaporine

Dopo una corsa sotto il sole l'urina è scarsa e scura; dopo aver bevuto molta acqua è abbondante e chiara. Il regolatore è l'**ormone antidiuretico** (ADH, o vasopressina), prodotto da neuroni

dell'ipotalamo e liberato nel sangue dalla neuroipofisi (vedi cap. 13 e la Tabella H.1 dell'appendice). Il suo stimolo principale è l'aumento dell'osmolarità del plasma, percepito da cellule dell'ipotalamo dette *osmocettori*; lo stimola anche un forte calo del volume del sangue, come in un'emorragia. L'ADH agisce sulle cellule del tubulo distale e soprattutto del dotto collettore: fa inserire nella loro membrana rivolta verso il lume le **acquaporine**, proteine di membrana che formano canali per l'acqua, conservate in vescicole all'interno della cellula. Il dotto diventa permeabile, l'acqua esce per osmosi verso la midollare concentrata e torna nel sangue: l'urina diventa scarsa e concentrata e l'osmolarità del plasma scende. È un circuito a **feedback negativo** (Figura 12.5): l'effetto attenua lo stimolo che l'ha prodotto. Insieme all'ADH lavora la **sete**, controllata dagli stessi centri dell'ipotalamo.

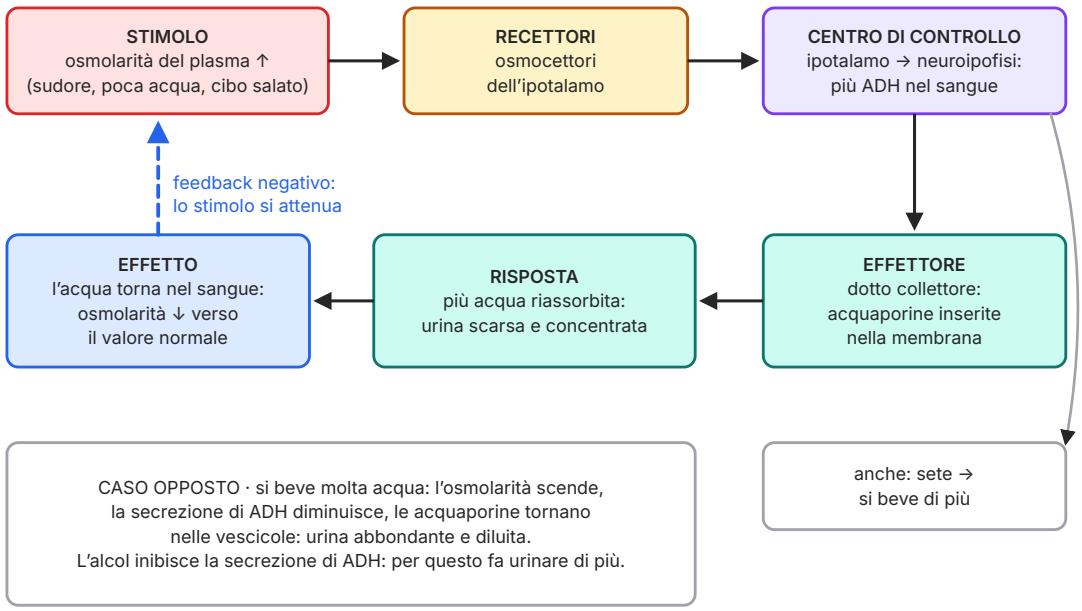


Figura 12.5 La regolazione dell'acqua da parte dell'ADH, un circuito a feedback negativo. L'aumento dell'osmolarità del plasma stimola la secrezione di ADH, che fa inserire acquaporine nel dotto collettore: più acqua torna nel sangue e l'osmolarità scende. Se invece si beve molto, l'ADH cala e l'urina diventa abbondante e diluita.

La **diuresi** è la produzione di urina, e il suo volume; «antidiuretico» significa quindi «che riduce l'urina». L'alcol inibisce la secrezione di ADH: per questo gli alcolici, soprattutto vino e superalcolici, fanno urinare di più e possono disidratare. Anche il freddo e la caffeina aumentano la diuresi, per altri meccanismi.

ERRORE FREQUENTE

«L'ADH fa urinare di più». È il contrario: l'ADH fa riassorbire acqua e *riduce* il volume dell'urina, rendendola più concentrata. Quando l'ADH manca, o il rene non risponde, si producono molti litri al giorno di urina diluita. Analogamente, l'alcol non «fa filtrare di più» il rene: riduce l'ADH, e quindi il riassorbimento di acqua nel dotto collettore.

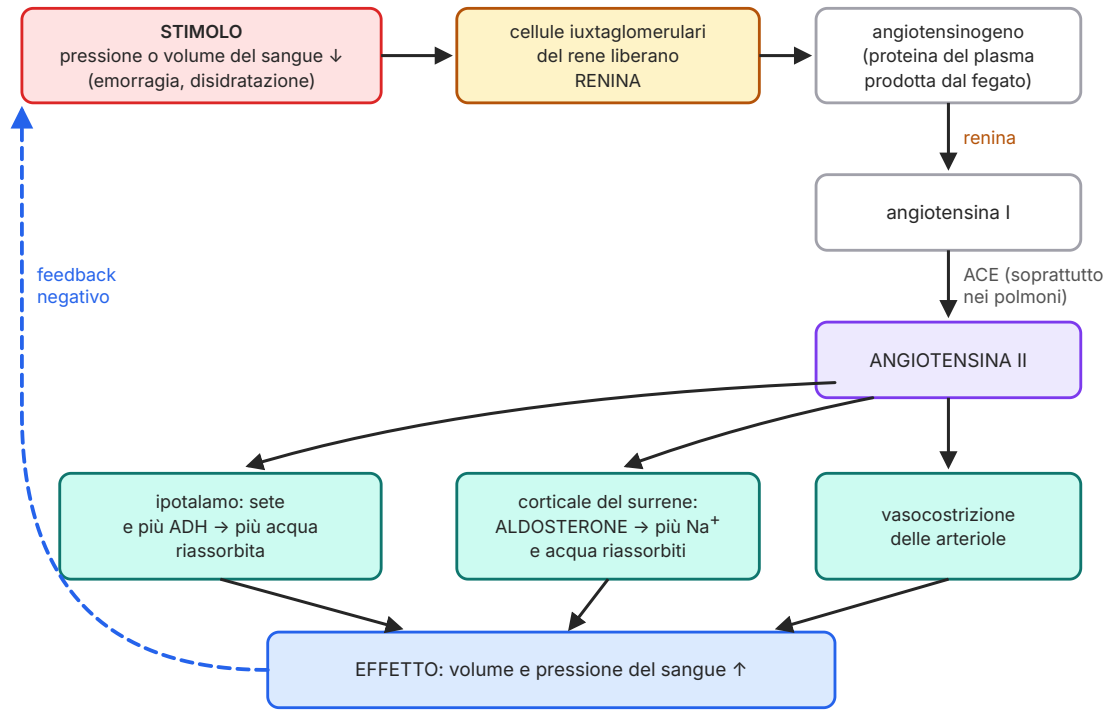


Figura 12.6 Il sistema renina–angiotensina–aldosterone (schema semplificato). Un calo della pressione o del volume del sangue fa liberare renina; l'angiotensina II formata nel sangue restringe le arteriole, stimola la sete e l'ADH e fa produrre aldosterone, che aumenta il riassorbimento di sodio e acqua. La pressione risale e lo stimolo si attenua.

12.5.2 Il sistema renina–angiotensina–aldosterone

L'ADH regola soprattutto l'acqua; il sodio, e con esso il volume dei liquidi extracellulari e la pressione del sangue, è regolato da una catena di reazioni detta **sistema renina–angiotensina–aldosterone** (Figura 12.6). Quando la pressione del sangue nelle arteriole afferenti diminuisce, o quando la macula densa registra poco NaCl nel tubulo distale, le cellule iuxtaglomerulari liberano nel sangue la **renina**, un enzima. La renina stacca un frammento dall'*angiotensinogeno*, una proteina del plasma prodotta dal fegato, formando l'angiotensina I; un altro enzima, l'ACE

(*enzima di conversione dell'angiotensina*), abbondante soprattutto nei capillari dei polmoni, la trasforma in **angiotensina II**. L'angiotensina II agisce in tre modi: restringe le arteriole (vasocostrizione), stimola la sete e la secrezione di ADH, e soprattutto stimola la corticale del surrene a produrre l'**aldosterone**. L'aldosterone fa riassorbire più Na^+ nel tubulo distale e nel dotto collettore, e in cambio fa secernere più K^+; l'acqua segue il sodio, il volume del sangue aumenta e la pressione risale. Alcuni farmaci contro l'ipertensione agiscono proprio bloccando l'ACE o i recettori dell'angiotensina II.

Al sistema renina–angiotensina–aldosterone si oppone il **peptide natriuretico atriale** (ANP), liberato dalle cellule degli atri del cuore quando sono troppo distese da un volume di sangue eccessivo: l'ANP fa eliminare con l'urina più Na^+ e più acqua, e così riduce il volume e la pressione (vedi Tabella H.1 dell'appendice). Il rene, il cuore, l'ipotalamo e il surrene formano così un unico sistema di controllo: un esempio della «complessità dei sistemi» e delle relazioni fra organi diversi.

12.5.3 Il rene e il pH del sangue

Il metabolismo produce ogni giorno acidi, e il sangue deve restare a pH fra 7,35 e 7,45. Il primo argine è il tampone CO_2/HCO_3^- del sangue (vedi cap. 5): i polmoni regolano in pochi minuti la quantità di CO_2 (vedi cap. 9). Ma solo il rene può eliminare davvero l'eccesso di ioni H^+ e ricostituire le scorte di HCO_3^-. Le cellule dei tubuli secernono H^+ nel lume, dove si legano agli ioni fosfato ($HPO_4^{2-} + H^+ \rightarrow H_2PO_4^-$) e all'ammoniaca prodotta dalle stesse cellule ($NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$), che li trattengono nell'urina; nello stesso tempo recuperano tutto l'HCO_3^- filtrato e ne restituiscono di nuovo al sangue. Se il sangue tende a diventare troppo acido (acidosi) il rene secerne più H^+ e l'urina diventa più acida; se tende a diventare troppo basico (alcalosi) elimina più HCO_3^-. La risposta del rene è lenta, ore o giorni, ma è l'unica che sposta il bilancio in modo definitivo.

12.5.4 Il rene come ghiandola endocrina

Il rene produce anche ormoni. Quando l'ossigeno che arriva ai suoi tessuti diminuisce, per esempio in alta quota o in un'anemia, libera l'**eritropoietina** (EPO), che stimola il midollo osseo rosso a produrre globuli rossi (vedi cap. 10). Inoltre compie l'ultimo passaggio dell'attivazione della vitamina D: la trasforma nella sua forma attiva, il *calcitriolo*, che aumenta l'assorbimento del calcio nell'intestino (vedi cap. 8 e cap. 13). Per questo nell'insufficienza renale grave compaiono spesso anemia e problemi delle ossa.

12.5.5 La minzione

La **minzione** è lo svuotamento della vescica. Quando la vescica si riempie, di solito oltre 200–400 mL, recettori di stiramento della sua parete inviano impulsi al tratto sacrale del midollo spinale; da qui, con un riflesso, fibre parasimpatiche fanno contrarre il muscolo detrusore e rilassare lo sfintere interno (vedi cap. 14). Nello stesso tempo gli impulsi arrivano alla corteccia

cerebrale e fanno percepire lo stimolo. Lo sfintere esterno, volontario, permette di rimandare la minzione finché la vescica non è troppo piena: è un controllo che i bambini imparano di solito fra i due e i quattro anni.

12.6 La salute dei reni

12.6.1 Che cosa può rivelare l'esame delle urine

Poiché l'urina si forma dal plasma, la sua analisi dice molto sul sangue e sui reni. L'**esame delle urine** valuta il colore, la limpidezza, la densità e il pH, e con strisce reattive e il microscopio cerca sostanze e cellule che non dovrebbero esserci. Il glucosio (glicosuria) fa pensare a una glicemia oltre la soglia renale, come nel diabete; le proteine (proteinuria) a un danno della membrana di filtrazione; i globuli rossi a un sanguinamento lungo le vie urinarie, per esempio per un calcolo; i globuli bianchi e i nitriti, prodotti da molti batteri, a un'infezione; i corpi chetonici a un uso intenso dei grassi come fonte di energia, come nel digiuno o nel diabete scompensato. Un singolo risultato anomalo non è una diagnosi: può dipendere dallo sforzo fisico, dalla dieta o da come è stato raccolto il campione, e va sempre interpretato dal medico insieme ad altri esami.

12.6.2 Calcoli, infezioni e idratazione

I **calcoli renali** sono aggregati cristallini che si formano quando nell'urina alcuni sali poco solubili superano il loro prodotto di solubilità e precipitano (vedi cap. 4, K_{ps}): i più frequenti contengono ossalato di calcio; altri sono di fosfato di calcio o di acido urico. Un calcolo che scende nell'uretere può ostruirlo e provocare un dolore molto intenso, la colica renale. Il fattore di rischio più semplice da modificare è un'urina troppo concentrata: bere a sufficienza la mantiene diluita. Le **infezioni delle vie urinarie** sono causate per lo più da batteri intestinali, soprattutto *Escherichia coli*, che risalgono l'uretra; sono più frequenti nelle donne, che hanno un'uretra più corta. Bruciore e bisogno frequente di urinare sono motivi per rivolgersi al medico, che deciderà se servono antibiotici.

COLLEGAMENTI

Educazione alla salute · Bere quanto basta. Per gli adulti l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA, 2010) indica come assunzione adeguata circa 2,0 litri di acqua al giorno per le donne e 2,5 litri per gli uomini, contando sia le bevande sia l'acqua contenuta negli alimenti; con il caldo e con lo sport il fabbisogno cresce. Un indicatore semplice è il colore dell'urina: giallo chiaro va bene, giallo scuro segnala che il rene sta risparmiando acqua. Bere molto più del necessario non «depura» di più: i reni eliminano semplicemente l'acqua in eccesso. Le bevande zuccherate e alcoliche non sono un buon modo di idratarsi. Chi ha malattie dei reni o del cuore deve seguire le indicazioni del proprio medico.

12.6.3 Insufficienza renale, dialisi e trapianto

Quando i reni perdono gran parte della loro funzione, per una malattia acuta o, più spesso, per un danno lento dovuto soprattutto a diabete e ipertensione, nel sangue si accumulano urea, creatinina, K^+ e acidi, e l'acqua e i sali non sono più regolati: è l'**insufficienza renale**. Nelle forme più gravi la vita dipende dalla **dialisi** o dal trapianto. Nell'*emodialisi* il sangue del paziente passa in un apparecchio, il «rene artificiale», dove scorre lungo una membrana semipermeabile, bagnata dall'altra parte da un liquido detto *dialisato*; si fa di solito tre volte alla settimana, per circa quattro ore. Nella *dialisi peritoneale* la membrana è il peritoneo del paziente, e il dialisato viene introdotto nella cavità addominale e poi sostituito. Il **trapianto** di un rene, da un donatore deceduto o da un donatore vivente (si vive bene anche con un solo rene), restituisce le funzioni renali, ma richiede farmaci che prevengano il rigetto (vedi cap. 11).

COLLEGAMENTI

Chimica · La dialisi è diffusione. Attraverso la membrana del dializzatore passano le piccole molecole e gli ioni, ma non le cellule e le proteine del sangue. Ogni soluto diffonde dalla parte in cui è più concentrato a quella in cui lo è meno (vedi *Scienze naturali 2*, cap. 4). Il dialisato non contiene urea né creatinina, quindi queste passano dal sangue al dialisato; contiene invece glucosio e ioni come Na^+ e Ca^{2+} a concentrazioni vicine a quelle del plasma normale, così che il sangue non li perda; contiene meno K^+ del sangue di un paziente con troppo potassio, che così ne cede l'eccesso. Sangue e dialisato scorrono in direzioni opposte, per mantenere la differenza di concentrazione lungo tutta la membrana.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · Dal «gomitolo» di Malpighi al rene artificiale

Marcello Malpighi, il medico bolognese che aveva osservato per primo i capillari del polmone (vedi cap. 10), dedicò al rene un saggio del suo *De viscerum structura* (1666): al microscopio vide i tubuli e piccoli corpi rotondi, che per due secoli si chiamarono «corpuscoli di Malpighi». Nel 1842 il chirurgo inglese William Bowman dimostrò che ogni corpuscolo è un gomitolo di capillari accolto nella coppa che oggi porta il suo nome e che continua nel tubulo, e descrisse le arteriole afferente ed efferente. Un secolo dopo, durante la Seconda guerra mondiale, il medico olandese Willem Kolff costruì uno dei primi reni artificiali funzionanti. Il 23 dicembre 1954, a Boston, Joseph Murray eseguì il primo trapianto di rene riuscito, fra due gemelli identici, che non potevano rigettarsi a vicenda: per i suoi studi sui trapianti ebbe il premio Nobel per la medicina nel 1990.

In Italia ogni maggiorenne può dichiarare se vuole donare i propri organi e tessuti dopo la morte: lo può fare, fra gli altri modi, all'ufficio anagrafe del Comune quando rilascia o rinnova la carta d'identità, all'Azienda sanitaria locale o con l'AIDO; la volontà registrata entra nel Siste-

ma informativo trapianti e si può cambiare in ogni momento. Parlarne in famiglia è utile, perché la scelta sia nota a chi resta.

ESPERIENZA DI LABORATORIO

Analisi di urine simulate con le strisce reattive

Obiettivo. Usare le strisce reattive per glucosio e proteine su campioni di urina *simulata*, e collegare i risultati a ciò che accade nel nefrone.

Materiale. Preparati dall'insegnante: quattro campioni di «urina» simulata, etichettati A–D, in barattoli puliti. Tutti sono acqua di rubinetto con un po' di colorante alimentare giallo e un pizzico di sale da cucina; uno contiene anche glucosio (per esempio 1 g in 100 mL), uno albume d'uovo diluito (le proteine), uno entrambi, uno nessuno dei due. Strisce reattive combinate per glucosio e proteine (in farmacia), con la scala di colori sulla confezione; pipette Pasteur o contagocce, carta assorbente, cronometro, occhiali e guanti monouso.

Procedimento. 1) Leggi sulla confezione il tempo di lettura di ciascun campo. 2) Bagna una striscia nel campione A per un secondo, oppure deponi una goccia su ciascun campo, e appoggia il bordo sulla carta per togliere l'eccesso. 3) Allo scadere del tempo confronta i colori con la scala e annota il risultato (negativo, tracce, +, ++...). 4) Ripeti con gli altri campioni usando ogni volta una striscia nuova. 5) Confronta i risultati con quelli dei compagni.

Sicurezza. Si usano solo campioni simulati, mai urine vere. Occhiali e guanti; non si assaggia e non si beve nulla; chi è allergico alle uova lo dice all'insegnante prima dell'attività. I campioni si gettano nel lavandino con abbondante acqua, le strisce e i guanti nei rifiuti indifferenziati; alla fine ci si lavano le mani.

Risultato atteso. Il campo del glucosio cambia colore solo nei campioni con glucosio, quello delle proteine solo in quelli con albume; il campione senza aggiunte è negativo per entrambi, come l'urina di una persona sana.

Domande. 1) In quale tratto del nefrone viene riassorbito il glucosio, e perché una persona sana non ne ha nell'urina? 2) Perché la presenza di proteine fa pensare a un danno del glomerulo e non dei tubuli? 3) Quale campione fa da controllo, e a che cosa serve? 4) Perché un solo esame positivo non basta per una diagnosi?

SINTESI

- L'**escrezione** elimina i rifiuti del metabolismo: CO_2 (polmoni) e rifiuti azotati, cioè **urea** (prodotta nel fegato dall'ammoniaca), **acido urico** (dalle purine) e **creatinina** (dai muscoli), eliminati soprattutto dai reni.
- L'**equilibrio idrosalino** mantiene costanti il volume e l'osmolarità dei liquidi corporei: l'acqua che entra (circa 2,5 L al giorno) è uguale a quella che esce, e l'urina è la sola uscita regolabile.
- L'apparato urinario è formato da due **reni** retroperitoneali (il destro un po' più basso), due **ureteri** con peristalsi, la **vescica** e l'**uretra**. I reni ricevono circa il 20–25 % della gittata cardiaca.
- Nel rene si distinguono la **corticale**, la **midollare** con le piramidi e la cavità di calici e **pelvi**, che continua nell'uretere.
- Il **nefrone** (circa un milione per rene) è formato da corpuscolo renale (**glomerulo** e **capsula di Bowman**), tubulo contorto prossimale, **ansa di Henle**, tubulo contorto distale; più nefroni sboccano in un **dotto collettore**. Corpuscoli e tubuli contorti stanno nella corticale, anse e dotti nella midollare.
- Il glomerulo sta fra arteriola **afferente** ed **efferente**; il sangue prosegue nei **capillari peritubulari** e nei vasa recta.
- La **filtrazione glomerulare**, spinta dalla pressione del sangue (pressione netta circa 10 mmHg), produce circa 180 L di filtrato al giorno (VFG circa 125 mL/min), simile al plasma ma senza cellule e quasi senza proteine.
- Il **riassorbimento** restituisce al sangue più del 99 % dell'acqua e del sodio; il tubulo prossimale riassorbe circa due terzi dell'acqua e del Na^+ e tutto il glucosio, fino alla **soglia renale** (circa 180 mg/dL). La **secrezione** aggiunge H^+, K^+, NH_4^+ e farmaci.
- L'ansa di Henle crea nella midollare un gradiente di concentrazione (moltiplicatore controcorrente) che permette al dotto collettore di concentrare l'urina.
- L'**ADH** fa inserire **acquaporine** nel dotto collettore: più acqua riassorbita, urina scarsa e concentrata (feedback negativo); l'alcol inibisce l'ADH. Il **sistema renina–angiotensina–aldosterone** trattiene sodio e acqua e alza la pressione; l'ANP ha effetto opposto.
- Il rene secerne H^+ e recupera HCO_3^- regolando il pH del sangue in ore o giorni; produce EPO e attiva la vitamina D. La **minzione** è un riflesso controllato volontariamente dallo sfintere esterno.
- Educazione alla salute: l'esame delle urine; calcoli renali e idratazione; infezioni urinarie; insufficienza renale, **dialisi** (diffusione attraverso una membrana semipermeabile) e trapianto; la dichiarazione di volontà sulla donazione degli organi.

ESERCIZI

Comprendere e ricordare

1. ● Quale rifiuto azotato si forma nel fegato a partire dall'ammoniaca?
   - **A.** la creatinina
   - **B.** l'acido urico
   - **C.** l'urea
   - **D.** la bilirubina

2. ● L'unità funzionale del rene, capace da sola di produrre urina, è:
   - **A.** il nefrone
   - **B.** la piramide renale
   - **C.** il calice minore
   - **D.** il glomerulo

3. ● In visione anteriore, rispetto al rene sinistro, il rene destro di solito si trova:
   - **A.** più in alto, perché sopra c'è la milza
   - **B.** alla stessa altezza
   - **C.** più in alto, perché sotto c'è il colon
   - **D.** più in basso, perché sopra c'è il fegato

4. ●● In una persona sana il filtrato glomerulare, rispetto al plasma, non contiene:
   - **A.** glucosio
   - **B.** proteine grandi come l'albumina, se non in tracce
   - **C.** ioni sodio
   - **D.** urea

5. ● Il tratto del nefrone che riassorbe la quota maggiore di acqua e di sodio filtrati è:
   - **A.** il dotto collettore
   - **B.** il ramo ascendente dell'ansa di Henle
   - **C.** il tubulo contorto prossimale
   - **D.** il tubulo contorto distale

6. ●● L'ADH riduce il volume dell'urina perché:
   - **A.** fa inserire acquaporine nella membrana delle cellule del dotto collettore
   - **B.** riduce la pressione nel glomerulo
   - **C.** fa secernere più sodio nel tubulo
   - **D.** chiude lo sfintere della vescica

7. ●● La renina viene liberata:
   - **A.** dalla corticale del surrene, quando la pressione sale
   - **B.** dal fegato, quando la glicemia scende
   - **C.** dai polmoni, quando arriva l'angiotensina I
   - **D.** dalle cellule iuxtaglomerulari, quando la pressione nelle arteriole afferenti scende

8. ● Il condotto che porta l'urina dalla vescica all'esterno è:
   - **A.** l'uretere
   - **B.** l'uretra
   - **C.** la pelvi renale
   - **D.** il dotto collettore

9. ●●● Dopo aver bevuto alcuni bicchieri di vino una persona urina più del solito e può disidratarsi. La spiegazione corretta è:
   - **A.** l'alcol aumenta la pressione nel glomerulo e quindi la filtrazione
   - **B.** l'alcol inibisce la secrezione di ADH, e il dotto collettore riassorbe meno acqua
   - **C.** l'alcol stimola la produzione di aldosterone
   - **D.** l'alcol danneggia la membrana di filtrazione

Vero o falso

10. ● Ogni giorno i reni di un adulto filtrano circa 1,5 L di plasma.

11. ● Il sangue che esce dal glomerulo passa direttamente in una venula.

12. ● In una persona con glicemia normale il glucosio filtrato viene riassorbito completamente.

13. ●● Il ramo ascendente dell'ansa di Henle è molto permeabile all'acqua.

14. ●● L'aldosterone aumenta il riassorbimento di Na^+ e la secrezione di K^+ nel tubulo distale e nel dotto collettore.

Applicare

15. ● La velocità di filtrazione glomerulare di una ragazza è di 120 mL/min. Calcola il volume di filtrato prodotto in un giorno, in litri.

16. ●● Un adulto produce 180 L di filtrato e 1,8 L di urina in un giorno. Calcola la percentuale di filtrato riassorbita.

17. ●● Una persona ha una glicemia di 95 mg/dL e una VFG di 180 L/giorno. Quanti grammi di glucosio filtrano i suoi reni in un giorno? Quanti ne trovi nell'urina, se la glicemia resta sotto la soglia renale?

18. ●● Nel glomerulo di un rene la pressione del sangue è di 60 mmHg, quella nella capsula di Bowman di 18 mmHg e la pressione osmotica delle proteine del plasma di 32 mmHg. a) Calcola la pressione netta di filtrazione. b) Che cosa succede se un calcolo nell'uretere fa salire la pressione nella capsula a 30 mmHg?

19. ●●● Il plasma di una persona contiene 142 mmol/L di Na^+; la sua VFG è di 180 L/giorno e con l'urina elimina 160 mmol di Na^+ al giorno. Calcola il carico filtrato di sodio in un giorno e la percentuale riassorbita.

20. ●● La gittata cardiaca di una persona a riposo è di 5,0 L/min e i suoi reni ne ricevono il 22 %. Calcola il flusso di sangue ai reni in L/min e il volume di sangue che li attraversa in un giorno.

21. ● Il plasma contiene 0,30 g/L di urea. Con una VFG di 180 L/giorno, quanta urea viene filtrata in un giorno? Se l'urina ne contiene 27 g, che percentuale dell'urea filtrata è stata riassorbita?

Leggere dati e figure

22. ●● Usa la Tabella 12.2. a) Calcola per l'acqua, il sodio, il potassio e l'urea la percentuale della quantità filtrata che compare nell'urina. b) Quale sostanza filtrata non compare affatto nell'urina, e che cosa si deduce? c) Per quale sostanza la quantità escreta supera quella filtrata, e quale processo lo spiega?

23. ●● Osserva la Figura 12.3. a) Elenca, nell'ordine, le strutture attraversate da una goccia di filtrato dalla capsula di Bowman fino alla papilla, indicando per ciascuna se si trova nella corticale o nella midollare. b) Elenca i vasi attraversati da un globulo rosso dall'arteria interlobulare alla vena interlobulare.

24. ●●● Usando la Figura 12.5 e la Figura 12.6, descrivi la risposta dei reni in due situazioni: a) dopo un pasto molto salato, senza bere; b) dopo una perdita di sangue di mezzo litro. Per ciascuna indica lo stimolo, l'ormone o gli ormoni coinvolti e l'effetto sull'urina.

Indagare e argomentare

25. ●●● Progetta un esperimento controllato con campioni di urina simulata e strisce reattive per stabilire la concentrazione minima di glucosio che le strisce riescono a rivelare. Indica la variabile indipendente, quella dipendente, quelle da tenere costanti, il controllo e le norme di sicurezza.

26. ●●● Una persona con diabete non controllato ha una glicemia di 300 mg/dL. Spiega perché nella sua urina compare glucosio e perché urina molto e ha sete, usando i concetti di soglia renale e di osmosi.

27. ●●● Spiega su quale principio fisico-chimico si basa l'emodialisi e perché il dialisato non contiene urea, ma contiene glucosio e ioni sodio a concentrazioni simili a quelle del plasma. Perché, nonostante la dialisi, il trapianto resta la terapia preferita quando è possibile? (Considera anche le funzioni endocrine del rene.)

Approfondimento

28. ●●● (Approfondimento) Gli animali che vivono nei deserti hanno anse di Henle molto lunghe rispetto alle dimensioni del rene. Spiega, con il modello del moltiplicatore controcorrente, perché anse più lunghe permettono di produrre urine più concentrate e quindi di risparmiare acqua.

PER APPROFONDIRE

- [TOR] G. J. Tortora, B. Derrickson, *Principles of Anatomy and Physiology*: i capitoli sull'apparato urinario e sull'equilibrio dei liquidi, degli elettroliti e acido-base, con molte figure del nefrone.
- [SIL] D. U. Silverthorn, *Human Physiology: An Integrated Approach*: i capitoli sulla fisiologia renale e sull'integrazione di rene, cuore e polmoni nell'equilibrio di acqua, sodio e pH.
- [CAM] L. A. Urry et al., *Campbell Biology*: il capitolo sull'osmoregolazione e l'escrezione, che confronta i reni di animali diversi.

Glossario del capitolo

Acido urico
Rifiuto azotato derivato dalla demolizione delle basi puriniche degli acidi nucleici; poco solubile, se è in eccesso può formare cristalli (gotta) o calcoli.

Acquaporina
Proteina di membrana che forma un canale per l'acqua; nel dotto collettore viene inserita nella membrana sotto lo stimolo dell'ADH.

Aldosterone
Ormone steroideo della corticale del surrene, liberato soprattutto per stimolo dell'angiotensina II: fa riassorbire Na^+ (e con esso acqua) e secernere K^+ nel tubulo distale e nel dotto collettore.

Ansa di Henle
Tratto a U del tubulo renale, fra il tubulo contorto prossimale e il distale: il ramo discendente è permeabile all'acqua, l'ascendente pompa fuori NaCl ed è impermeabile all'acqua.

Apparato iuxtaglomerulare
Insieme della macula densa del tubulo distale e delle cellule iuxtaglomerulari dell'arteriola afferente; misura pressione e NaCl e libera renina.

Capsula di Bowman
Coppa a doppia parete che accoglie il glomerulo e raccoglie il filtrato, avviandolo nel tubulo renale.

Creatinina
Rifiuto prodotto nei muscoli dalla creatina fosfato, a ritmo quasi costante; la sua concentrazione nel sangue è un indice della funzione renale.

Dialisi
Rimozione di soluti dal sangue per diffusione attraverso una membrana semipermeabile, verso un liquido (dialisato) che non li contiene; sostituisce in parte i reni insufficienti.

Dotto collettore
Tubo in cui sboccano più nefroni; attraversa la midollare e porta l'urina alla papilla. Il suo riassorbimento di acqua è regolato dall'ADH.

Equilibrio idrosalino
Mantenimento costante del volume e della concentrazione di soluti (osmolarità) dei liquidi corporei, bilanciando entrate e uscite di acqua e sali.

Escrezione
Eliminazione dal corpo dei prodotti di rifiuto del metabolismo e delle sostanze in eccesso.

Filtrazione glomerulare
Passaggio di acqua e piccoli soluti dal sangue del glomerulo alla capsula di Bowman, spinto dalla pressione del sangue; produce circa 180 L di filtrato al giorno.

Glomerulo
Gomitolo di capillari compreso fra l'arteriola afferente e l'efferente, accolto nella capsula di Bowman; dal lat. *glomus*, «gomitolo».

Minzione
Svuotamento della vescica, regolato da un riflesso spinale e dal controllo volontario dello sfintere esterno.

Nefrone
Unità funzionale del rene (circa un milione per rene): corpuscolo renale e tubulo renale, in cui si forma l'urina.

Ormone antidiuretico (ADH)
Ormone (vasopressina) prodotto dall'ipotalamo e liberato dalla neuroipofisi quando l'osmolarità del plasma sale: fa inserire acquaporine nel dotto collettore e riduce il volume dell'urina.

Riassorbimento tubulare
Ritorno nel sangue dei capillari peritubulari di acqua e soluti filtrati, dal lume del tubulo renale.

Secrezione tubulare
Passaggio di sostanze (H^+, K^+, NH_4^+, farmaci) dal sangue dei capillari peritubulari al lume del tubulo renale.

Sistema renina–angiotensina–aldosterone
Catena avviata dalla renina quando la pressione cala: l'angiotensina II restringe le arteriole e fa liberare aldosterone, che fa trattenere sodio e acqua.

Soglia renale
Concentrazione di una sostanza nel plasma oltre la quale il tubulo non riesce più a riassorbirla tutta; per il glucosio è circa 180 mg/dL.

Soluzioni

1. C. L'ammoniaca, tossica, è trasformata in urea dal fegato; la creatinina viene dai muscoli, l'acido urico dalle purine, la bilirubina dall'emoglobina.

2. A. Il nefrone filtra, riassorbe e secerne; il glomerulo ne è solo una parte.

3. D. Il fegato, sopra il rene destro, lo spinge un po' più in basso.

4. B. Le proteine grandi restano nel sangue; glucosio, ioni e urea passano liberamente.

5. C. Il tubulo prossimale riassorbe circa due terzi dell'acqua e del Na^+ filtrati.

6. A. Con le acquaporine il dotto collettore diventa permeabile all'acqua, che torna nel sangue.

7. D. Le cellule iuxtaglomerulari dell'arteriola afferente liberano renina quando la pressione o il NaCl nel tubulo distale diminuiscono.

8. B. L'uretere va dal rene alla vescica; l'uretra dalla vescica all'esterno.

9. B. Meno ADH significa meno acquaporine nel dotto collettore: si riassorbe meno acqua e si urina di più.

10. F. Filtrano circa 180 L al giorno; 1,5 L è il volume dell'urina, ciò che resta dopo il riassorbimento.

11. F. Esce attraverso l'arteriola efferente, che si divide nei capillari peritubulari (e nei vasa recta); solo dopo il sangue passa nelle venule.

12. V. Il tubulo prossimale lo riassorbe tutto finché la glicemia resta sotto la soglia renale (circa 180 mg/dL).

13. F. Il ramo ascendente è impermeabile all'acqua e trasporta fuori Na^+ e Cl^-; è il ramo discendente a essere permeabile all'acqua.

14. V. L'acqua segue il sodio riassorbito: il volume e la pressione del sangue aumentano.

15. 120 mL/min × 1 440 min = 172 800 mL ≈ 173 L al giorno.

16. Urina/filtrato = 1,8 : 180 = 0,010 = 1,0 %; riassorbito 100 % − 1,0 % = 99,0 %.

17. 95 mg/dL = 0,95 g/L; 0,95 g/L × 180 L = 171 g ≈ $1{,}7 \times 10^2$ g al giorno. Nell'urina 0 g: sotto la soglia renale tutto il glucosio filtrato viene riassorbito nel tubulo prossimale.

18. a) 60 − 18 − 32 = 10 mmHg. b) 60 − 30 − 32 = −2 mmHg: la pressione netta diventa nulla o negativa e la filtrazione si arresta (in quel rene la formazione di urina cessa finché l'ostruzione non viene rimossa).

19. Carico filtrato = 142 mmol/L × 180 L = 25 560 mmol ≈ $2{,}56 \times 10^4$ mmol (circa 588 g di sodio). Escreto: 160 : 25 560 = 0,63 %; riassorbito 100 % − 0,63 % ≈ 99,4 %.

20. 5,0 L/min × 0,22 = 1,1 L/min; in un giorno 1,1 L/min × 1 440 min ≈ $1{,}6 \times 10^3$ L.

21. Urea filtrata = 0,30 g/L × 180 L = 54 g al giorno. Escreta 27 : 54 = 50 %; riassorbita 50 %.

22. a) Acqua 1,5 : 180 = 0,83 %; sodio 150 : 25 200 = 0,60 %; potassio 70 : 720 = 9,7 %; urea 30 : 54 = 56 %. b) Il glucosio: viene filtrato (162 g) ma riassorbito tutto. c) La creatinina (1,7 g escreti contro 1,6 g filtrati): una piccola parte viene anche secreta dai tubuli. (Per il potassio il dato netto non dice quanto ne è stato riassorbito e quanto secreto: in realtà la maggior parte del K^+ filtrato è riassorbita e quello dell'urina viene in gran parte dalla secrezione distale.)

23. a) Capsula di Bowman (corticale) → tubulo contorto prossimale (corticale) → ramo discendente dell'ansa di Henle (midollare) → ramo ascendente (midollare, poi corticale) → tubulo contorto distale (corticale) → dotto collettore (dalla corticale attraverso la midollare) → papilla. b) Arteria interlobula-

re → arteriola afferente → capillari del glomerulo → arteriola efferente → capillari peritubulari (o vasa recta) → venule → vena interlobulare.

24. Traccia. a) Il sale assorbito alza l'osmolarità del plasma: gli osmocettori dell'ipotalamo fanno liberare ADH (e compare la sete); con le acquaporine il dotto collettore riassorbe più acqua: urina scarsa e concentrata, che contiene però più sodio, eliminato nei giorni successivi (anche perché il volume aumentato riduce la renina e aumenta l'ANP). b) Cala la pressione e il volume: le cellule iuxtaglomerulari liberano renina → angiotensina II → vasocostrizione, sete, ADH e aldosterone; si riassorbono più sodio e più acqua: urina scarsa; la pressione tende a risalire (feedback negativo).

25. Traccia. Variabile indipendente: la concentrazione di glucosio in una serie di campioni preparati per diluizione (per esempio 2, 1, 0,5, 0,25, 0,1 g in 100 mL...). Variabile dipendente: il colore del campo del glucosio, confrontato con la scala. Costanti: stesso tipo e lotto di strisce, stesso volume e stesso tempo di contatto, stesso tempo di lettura, stessa temperatura e stessa luce, stessa base (acqua, colorante, sale). Controllo: un campione senza glucosio (deve risultare negativo). Ripetere ogni prova almeno tre volte, con osservatori diversi che non conoscono il campione. Sicurezza: solo campioni simulati, occhiali e guanti, smaltimento nel lavandino con molta acqua, lavaggio delle mani.

26. Traccia. La glicemia supera la soglia renale (circa 180 mg/dL): il glucosio filtrato è più di quanto i trasportatori del tubulo prossimale possano riassorbire, e il resto rimane nel tubulo e compare nell'urina (glicosuria). Il glucosio rimasto nel tubulo aumenta l'osmolarità del liquido tubulare e trattiene acqua per osmosi: si riassorbe meno acqua e si produce molta urina; il corpo perde acqua, l'osmolarità del plasma sale e gli osmocettori dell'ipotalamo stimolano la sete (e l'ADH).

27. Traccia. Diffusione attraverso una membrana semipermeabile: ogni piccolo soluto passa dalla soluzione in cui è più concentrato a quella in cui lo è meno; cellule e proteine non passano. Senza urea nel dialisato, l'urea passa dal sangue al dialisato; il glucosio e il Na^+ a concentrazioni fisiologiche non hanno gradiente e non vengono sottratti al sangue. La dialisi però è intermittente, sostituisce solo in parte l'escrezione e la regolazione di acqua, sali e pH, e non sostituisce le funzioni endocrine (EPO, attivazione della vitamina D, renina): di qui anemia e problemi ossei. Il trapianto restituisce tutte le funzioni, continuamente, anche se richiede farmaci contro il rigetto.

28. Traccia. Il ramo ascendente pompa NaCl fuori senza lasciar uscire acqua; il ramo discendente perde acqua verso l'interstizio concentrato. La piccola differenza di concentrazione fra i due rami si somma lungo l'ansa: più l'ansa è lunga, più volte la differenza si ripete e più alta è l'osmolarità raggiunta in fondo alla midollare. Il dotto collettore, che attraversa questa zona, in presenza di ADH perde acqua fino a raggiungere quasi la stessa osmolarità dell'interstizio: un gradiente più alto permette un'urina più concentrata, cioè di eliminare gli stessi rifiuti con meno acqua.