



# aims

Accademia Italiana Medici Specializzandi

[www.accademiamedici.it](http://www.accademiamedici.it)

SSM 2023

Manuale di  
**NEFROLOGIA**

**NE**

**9<sup>a</sup> EDIZIONE**

**Manuale di Nefrologia**  
**Nona edizione - Concorso Nazionale SSM 2023**

**ISBN**

9788833411705

**DEPOSITO LEGALE**

Come per Legge

**ACADEMIA DE ESTUDIOS MIR, S.L.**

[www.academiamir.com](http://www.academiamir.com)

[info@academiamir.com](mailto:info@academiamir.com)

**ACCADEMIA ITALIANA MEDICI SPECIALIZZANDI S.R.L.**

Via Ettore Carafa, 57

70124 - Bari (Ba) - Italia

P.IVA: 07625410720

[www.accademiamedici.it](http://www.accademiamedici.it)

**GRAFICA, IMPAGINAZIONE ED ILLUSTRAZIONI**

Iceberg Visual Diseño, S.L.N.E., Marika Perazzetti

**STAMPA**

Finito di stampare ad Ottobre 2022 da Imedisa

È vietata qualsiasi riproduzione, anche parziale, di quest'opera.

Qualsiasi copia o riproduzione effettuata con qualsiasi procedimento (fotografia, microfilm, nastro magnetico, disco o altro) costituisce una contraffazione passibile delle pene previste dalla legge sulla tutela dei diritti d'autore.

La protezione dei diritti d'autore si estende sia ai contenuti redazionali della pubblicazione sia alla grafica, alle illustrazioni ed alle fotografie della stessa: ne è, pertanto, vietata la riproduzione totale o parziale senza il consenso del titolare dei diritti d'autore.

La traduzione, l'adattamento totale o parziale, la riproduzione con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm, i film, le fotocopie, etc.), nonché la memorizzazione elettronica, sono riservati per tutti i paesi.



Questo manuale è stato stampato con carta ecologica, sostenibile e senza cloro, ed è stato certificato secondo gli standard di FSC (Forest Stewardship Council).



**NF**

**NEFROLOGIA**



NF

# NEFROLOGIA

## AUTORI

### Direzione editoriale

MANCINI ANTONIO (16)  
MAGGIORE MARIA ELENA (16)  
MELE ALFONSO (36)  
MASTROLEO FEDERICO (32)

---

### Autori

LEONARDI GIUSEPPE (71)  
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)  
MASTROLEO FEDERICO (32)  
GUIDA ILARIA (6)

## Relazione generale degli autori

ABBENANTE DIEGO (68)	DOTTA DANIELE (35)	MALLONE FABIANA (51)	ROMOZZI MARINA (46)
ACAMPORA NICOLA (30)	EGIDDI SILVIA (27)	MANCINI ANTONIO (16)	ROTUNDO FIORAMANTE LELLO (60)
AIROLA CARLO (59)	FACCO MATTEO (4)	MANCINI GIUSEPPINA (38)	SACCONE LUCA (11)
ALESSANDRI BONETTI MARIO (14)	FERRANTE BANNERA ANNA (60)	MARIANI ALESSANDRO (48)	SANTALUCIA ROBERTO (52)
ANDRESCIANI FLAVIO (45)	FILIPPELLO GIULIA (65)	MARINO ANNALISA (58)	SAPIENZA JACOPO (67)
ANZIVINO ROBERTA (72)	FILIPPI NICOLA (44)	MASTROLEO FEDERICO (32)	SARLI WALTER MARIA (5)
ARCIDIACONO MARIA GRAZIA (6)	FIOCCOLA ANTONIO (3)	MECCIA DONATO VITO (55)	SCALIA LORENZO (13)
ARIANNA ROSSANA (18)	GIOTTA MASSIMO (22)	MELE ALFONSO (36)	SCALVINI DAVIDE (64)
BARCHI ALBERTO (69)	GIRARDI ANTONIA (26)	MESCHI CLAUDIA (8)	SCIANCELEPORE IRENE PASQUA (75)
BARILLÀ GIOVANNI (9)	GIURAZZA ROBERTO (1)	NASILLO VINCENZO (10)	SCRIMA OTTAVIO (50)
BERTUGLIA GIUSEPPE (41)	GLORIA FEDERICA (57)	PACCONI ANDREA (24)	TACELLI MATTEO (25)
BINELLO NICOLÒ (54)	GROSSO ANTONIO (37)	PADERNI RUGGIERO (39)	TRAMA FRANCESCO (2)
CALANDRINO ANDREA (34)	GUIDA ILARIA (6)	PARASILITI CAPRINO MIRKO (29)	TRAMONTANA FILIPPO (47)
CASCELLA RAFFAELLA (21)	IACONO ELISA (49)	PATTURELLI MARTA (70)	TROPEA FRANCESCO GIUSEPPE (60)
CEDIRIAN STEPHANO (17)	IANNONE CLAUDIA (62)	PECORARO ALESSIO (37)	TROVATO FEDERICA (56)
CELSA CIRO (53)	IOVINO LORENZO (31)	PELAIA CORRADO (60)	TURCATEL INDIA (43)
CERASO ALESSIA (73)	LAVORGNA MARIAROSARIA (18)	PELLINO STEFANIA (33)	VERGARA ANDREA (12)
CONDELLO FRANCESCO (15)	LEONARDI GIUSEPPE (71)	PETRONI PAOLO (23)	VITALE CAROLINA (66)
CONTE ENNIO (63)	LOI FEDERICO (43)	PIGONI ALESSANDRO (20)	VODOLA EMANUELE (28)
CRAPISI ANGELO (7)	LOVISOLO STEFANO (42)	PORRO GIUSEPPE (74)	
DEL BONO CHIARA (43)	MACELLARO MONICA (61)	RICCI LORENZO (19)	
DIANA ALFREDO (63)	MAGGIORE MARIA ELENA (16)	ROMOLI MICHELE (40)	

- AO dei Colli - Ospedale Monaldi-Cotugno, Napoli - AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli, Napoli. IT
- AOSP Santa Maria - Terni - U.O.C. Chirurgia Urologica ad indirizzo Andrologico ed Uroginecologico, Terni. IT
- AOUC Careggi, Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova, Padova. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Anna Meyer, Firenze. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Consorziata Policlinico di Bari, Bari. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona. IT
- Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - UO Pneumologia, Pisa. IT
- Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese di Santa Maria alle Scotte, Siena. IT
- Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena, Modena. IT
- Campus Bio-Medico, Roma. IT
- Cardiologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Università degli Studi della Campania "L. Vanvitelli", Caserta. IT
- Centro Alte Specialità e Trapianti (CAST), Divisione di Cardiologia, Policlinico Universitario G. Rodolico - S. Marco, Catania. IT
- Chirurgia Plastica Ricostruttiva ed Estetica, Università degli Studi di Milano, Milano. IT
- Department of Cardiovascular Medicine, Humanitas Clinical and Research Center, IRCCS, Rozzano, Milano. IT
- Department of Interdisciplinary Medicine (D.I.M.), Università di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Dermatology Unit - IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine Alma Mater Studiorum University of Bologna, Bologna. IT
- Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Andrologia, Università Federico II di Napoli, Napoli. IT
- Dipartimento di Neurologia Fondazione Policlinico Campus Biomedico, Roma. IT
- Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Milano. IT
- Dipartimento di Scienze Biomediche, Università Cattolica Nostra Signora del Buon Consiglio, Tirana. AL
- Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari. IT
- Direzione Generale, ASL BA, Bari. IT
- Division of Cardiology, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori "Fondazione Giovanni Pascale" IRCCS, Napoli. IT
- Divisione di Endoscopia Pancreato-biliare e Ecoendoscopia, Centro di Ricerca Clinica e Trasazionale sul Pancreas, IRCCS Istituto Scientifico San Raffaele, Milano. IT
- Divisione di Senologia Chirurgica, IRCCS-Istituto Europeo di Oncologia IEO Milano. IT
- Endocrinologia e Diabetologia, Università Campus Bio-Medico di Roma, Roma. IT
- Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department of Medical Sciences University of Turin, Torino. IT
- Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA. USA
- IEO - Istituto Europeo di Oncologia, Milano. IT
- Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli". UOC SEP ASL Benevento, Benevento. IT
- IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova. IT
- IRCCS Ospedale Policlinico San Martino Genova, Genova. IT
- OMCeO Cosenza, Cosenza. IT
- Ospedale Careggi, Dipartimento di Urologia. Università degli Studi di Firenze, Firenze. IT
- Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma. IT
- Ospedale Humanitas Mater Domini, Castellanza. IT
- Ospedale Maggiore, Bologna. IT
- Ospedale Molinette Torino, Torino. IT
- Ospedale Policlinico San Martino, Genova. IT
- Ospedale Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. IT
- Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia. IT
- Policlinico Campus Bio-medico, Roma. IT
- Policlinico Gemelli, Roma. IT
- Policlinico Paolo Giaccone, Palermo. IT
- Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- Policlinico Universitario, Catania. IT
- Policlinico Universitario "A. Gemelli" - Università Cattolica del Sacro Cuore Roma, Roma. IT
- Sapienza Università di Roma, Roma. IT
- SC Chirurgia colorettale, Istituto nazionale dei tumori, Milano. IT
- Sezione di Gastroenterologia ed Epatologia, Dipartimento di Promozione della Salute, Materno-Infantile, Medicina Interna e Specialistica di Eccellenza (PROMISE), Dipartimento di Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche (DICHIRONS) Università di Palermo, Palermo. IT
- Specialista in Medicina Interna
- U.O.C. Radiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto. IT
- U.O.C. Clinica Dermatologica, Dipartimento di Dermatologia e Venereologia, Policlinico Umberto I di Roma, Roma. IT
- U.O.C. Dermatologia - Azienda Ospedaliera Universitaria Gaetano Martino, Messina, Messina. IT
- Università Campus Biomedico di Roma, Roma. IT
- Università Cattolica Sacro Cuore, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma. IT
- Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia", Catanzaro. IT
- Università degli Studi di Milano, Ospedale Luigi Sacco, Milano. IT
- Università degli Studi di Milano, ASST G.Pini-CTO Milano, Milano. IT
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli. IT
- Università degli Studi di Pavia, Pavia. IT
- Università di Catania, Catania. IT
- Università di Tor Vergata, Fondazione Policlinico Universitario Tor Vergata, Roma. IT
- Università Vita-Salute San Raffaele, Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O. Dermatologia, IRCCS Policlinico di S.Orsola, Bologna. IT
- U.O. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva Ospedale San Raffaele, Milano. IT
- U.O.C. Gastroenterologia e Epatologia. AOU Federico II, Napoli. IT
- U.O.C. Nefrologia e Dialisi ASL Brindisi, Brindisi. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale Di Venere, ASL BA, Bari. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale S. Cimino, Termini Imerese. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Ospedale V. Fazzi, Lecce. IT
- U.O.C. Otorinolaringoiatria, Policlinico di Bari, Bari. IT

AL=Albania / IT=Italia / USA=Stati Uniti

# SOMMARIO

<b>CAPITOLO 1</b>	<b>INTRODUZIONE. RIPASSO DI ANATOMIA E FISIOLOGIA.....</b>	<b>11</b>
1.1.	Struttura del rene.....	11
1.2.	Circolazione renale.....	13
1.3.	Funzioni del rene.....	14
1.4.	Altri concetti generali.....	14
1.5.	Alterazioni dell'equilibrio acido-base.....	15
<b>CAPITOLO 2</b>	<b>EQUILIBRIO IDROSALINO.....</b>	<b>18</b>
<b>CAPITOLO 3</b>	<b>GLOMERULONEFRITI.....</b>	<b>24</b>
3.1.	Sindrome nefrosica.....	24
3.2.	Sindrome nefritica.....	26
3.3.	Glomerulonefriti.....	26
3.4.	Classificazione delle glomerulonefriti.....	27
3.5.	Glomerulonefrite rapidamente progressiva (GMNRP), extracapillare o a semilune.....	27
3.6.	GMN acuta post-infettiva, proliferativa endocapillare o essudativa.....	29
3.6.1.	GMN endocapillare diffusa da endocardite batterica.....	29
3.7.	Malattia a lesioni minime (minimal change disease).....	29
3.8.	GMN membranosa.....	31
3.9.	Glomerulosclerosi focale e segmentaria (GSFS).....	31
3.10.	GMN membranoproliferativa (GMNMP) o mesangiocapillare.....	32
3.11.	GMN a depositi mesangiali di IgA o IgA-Nephropaty (IgAN) o malattia di Berger.....	33
3.12.	Indicazioni alla biopsia renale.....	36
<b>CAPITOLO 4</b>	<b>GLOMERULOPATIE SECONDARIE.....</b>	<b>37</b>
4.1.	Vasculite con coinvolgimento renale.....	37
4.2.	Crioglobulinemia mista essenziale.....	37
4.3.	Artrite reumatoide.....	37
4.4.	Nefropatia lupica.....	37
4.5.	Nefropatia diabetica.....	38
4.6.	Mieloma multiplo e altre gammopatie monoclonali.....	39
4.7.	Sindrome di Alport.....	39
4.8.	Nefropatia amiloidea.....	40
<b>CAPITOLO 5</b>	<b>INSUFFICIENZA RENALE ACUTA.....</b>	<b>41</b>
5.1.	Insufficienza renale acuta pre-renale.....	41
5.2.	Insufficienza renale acuta parenchimale.....	41
5.3.	Insufficienza renale acuta ostruttiva o post-renale.....	42
5.4.	Iter diagnostico.....	43
5.5.	Trattamento.....	44
<b>CAPITOLO 6</b>	<b>MALATTIA RENALE CRONICA ED INSUFFICIENZA RENALE CRONICA.....</b>	<b>46</b>
6.1.	Apparati e sistemi interessati.....	47
6.2.	Terapia medica.....	49
6.3.	Trattamento emodialitico.....	50
<b>CAPITOLO 7</b>	<b>TUBULOPATIE EREDITARIE.....</b>	<b>52</b>
7.1.	Nefropatie cistiche.....	52
7.2.	Acidosi tubulari renali.....	53
7.3.	Sindrome di Bartter.....	56
7.4.	Sindrome di Gitelman.....	56
7.5.	Sindrome di Liddle (pseudoperaldosteronismo).....	57
7.6.	Diabete insipido nefrogenico.....	57
7.7.	Sindrome di Fanconi.....	57
7.8.	Glicosuria renale.....	58
<b>CAPITOLO 8</b>	<b>MICROANGIOPATIA TROMBOTICA: SINDROME EMOLITICO-UREMICA E PORPORA TROMBOTICA TROMBOCITOPENICA.....</b>	<b>59</b>
<b>CAPITOLO 9</b>	<b>NEFROPATIE TUBULOINTERSTIZIALI.....</b>	<b>62</b>
9.1.	Necrosi tubulare acuta.....	62
9.2.	Nefropatie tubulointerstiziali acute.....	62
9.3.	Nefropatia tubulointerstiziale cronica.....	63
9.4.	Diagnosi differenziale tra nefropatia glomerulare e nefropatia tubulointerstiziale.....	65
<b>CAPITOLO 10</b>	<b>MALATTIE VASCOLARI RENALI.....</b>	<b>66</b>
10.1.	Stenosi dell'arteria renale.....	66
10.2.	Tromboembolia dell'arteria renale.....	66
10.3.	Malattia aterosclerotica o embolia da colesterolo.....	66

10.4.	Nefroangiosclerosi .....	66
10.5.	Trombosi venosa renale .....	67
<b>CAPITOLO 11</b>	<b>IPERTENSIONE ARTERIOSA (IA) SECONDARIA A NEFROPATIA .....</b>	<b>68</b>
<b>CAPITOLO 12</b>	<b>TRAPIANTO RENALE .....</b>	<b>69</b>
<b>VALORI NORMALI IN NEFROLOGIA .....</b>		<b>72</b>
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>		<b>73</b>
<b>INDICE DEGLI ACRONIMI .....</b>		<b>74</b>

**NF**

# NEFROLOGIA

## Curiosità

L'urinoterapia è la "pseudoscienza" circa l'uso di urina per il trattamento di malattie o con scopi cosmetici. Nell'antichità era utilizzata da molte culture. In India, i sanscriti scrissero 5.000 anni fa la Damar Tantra, contenente 107 versi in cui si esaltano le virtù mediche dell'urina. In Cina, l'urina dei bambini era considerata un medicinale. Anche in Francia e Spagna durante l'Impero Romano è stata utilizzata come dentifricio e sbiancante dei denti, diventando oggetto di derisione da parte dei governanti romani, tanto che il poeta Gaio Valerio Catullo criticò con i seguenti versi il gallico Gello Egnazio: "In terra Celtibera quello che uno pisca, la mattina dopo lo utilizza per strofinare a sangue denti e gengive, così quanto più questi vostri denti son puliti, tanto più si palesa il piscio che ti sei bevuto".

## CAPITOLO 1

## INTRODUZIONE. RIPASSO DI ANATOMIA E FISIOLOGIA

### 1.1. Struttura del rene

I reni sono due organi retroperitoneali ognuno dei quali misura tra i 10 e i 12 cm e pesa all'incirca 150 gr. Il nefrone è l'unità funzionale del rene. In ogni rene è presente circa un milione di nefroni. Ogni nefrone si compone di cinque parti: glomerulo, tubulo prossimale, ansa di Henle, tubulo distale e dotto collettore.

#### Glomerulo

I glomeruli, localizzati nella corticale renale, non sono altro che un groviglio di capillari, rivestiti da cellule endoteliali cui si interpongono cellule dette mesangiali (meso = "in mezzo" + angio = "vasi" --> "in mezzo ai vasi"). Questi capillari originano dalle divisioni dell'arteriola afferente e convergono poi a formare l'arteriola efferente. Questo spiega perché il rene è sensibile a molti mediatori vascolari, come le molecole effettrici del sistema renina-angiotensina-aldosterone (SRAA). Le cellule mesangiali hanno molteplici funzioni, tra le quali quella di produrre la matrice mesangiale, quella di regolare il tono vascolare dei capillari glomerulari e la funzione di macrofagi.

La matassa glomerulare è contenuta all'interno della capsula di Bowman. Tale capsula è costituita da due foglietti di epitelio, uno viscerale e uno parietale. Le cellule epiteliali viscerali sono chiamate podociti. Ad eccezione del polo vascolare del glomerulo, è presente uno spazio (urinario) di separazione tra i due foglietti epiteliali, nel quale passa il filtrato glomerulare. In determinate condizioni patologiche, questo spazio può essere occupato dalla formazione di semilune determinate dalla proliferazione delle cellule epiteliali e mononucleate, indice istologico di danno glomerulare grave.

La formazione di urina comincia con l'attraversamento della barriera di filtrazione glomerulare, costituita da tre strati che sono, dal più interno al più esterno:

- endotelio fenestrato
- membrana glomerulare
- podociti.

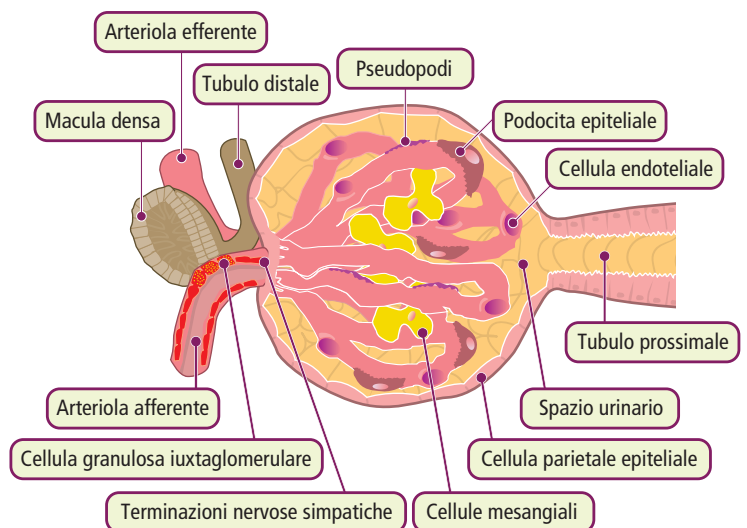


Figura 1.2: Glomerulo.

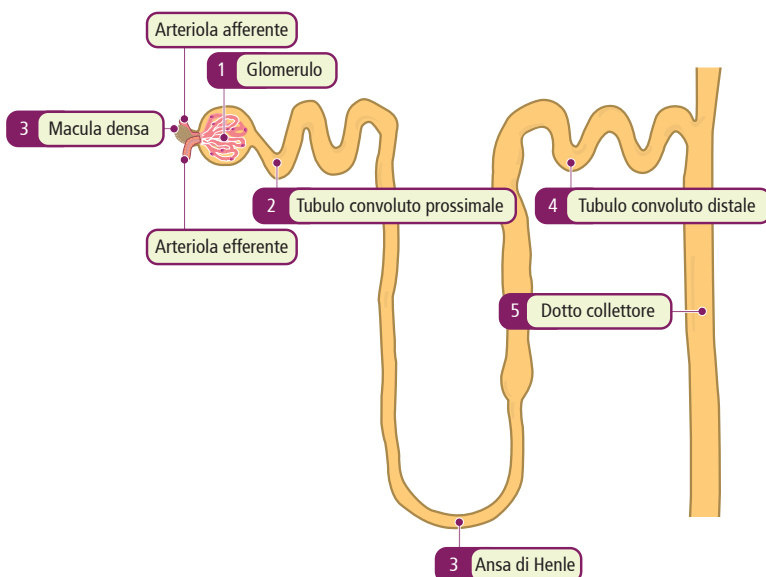


Figura 1.1: Componenti del nefrone.

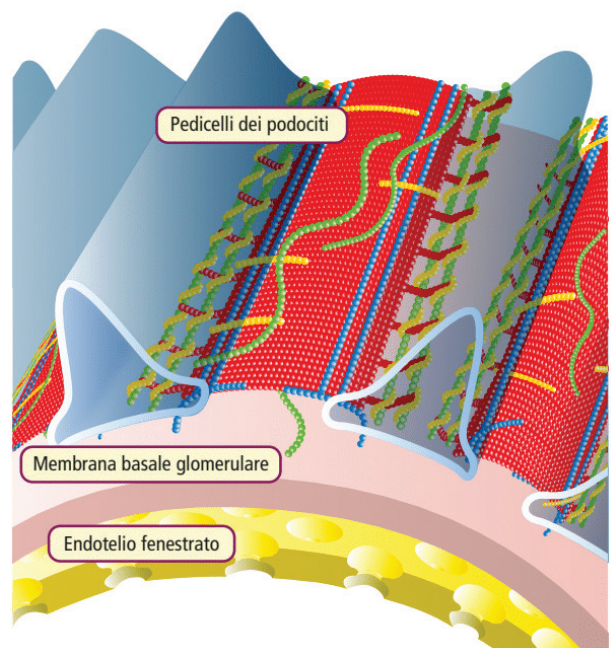


Figura 1.3: Barriera di filtrazione glomerulare.



La membrana basale glomerulare separa due spazi importanti per definire la localizzazione degli immunocomplessi che si depositano nel contesto di alcune glomerulopatie: lo spazio subendoteliale o endocapillare (tra la cellula endoteliale e la membrana basale) e lo spazio subepiteliale (tra la membrana basale e il podocita).

Questa separazione aiuta a capire le strette relazioni tra meccanismi di patogenesi, reperti patologici e manifestazioni cliniche della glomerulopatia.

#### - Spazio endocapillare

Situato tra l'endotelio e la membrana basale glomerulare.

#### - Compartimento mesangiale

Situato all'interno dell'endocapillare, costituito da cellule mesangiali.

#### - Spazio extracapillare o subepiteliale

Situato tra la membrana basale e l'epitelio viscerale della capsula di Bowman.

La **velocità di filtrazione glomerulare (VFG)** o **glomerular filtration rate (GFR)** dipende dalla differenza delle pressioni idrostatiche e oncologiche presenti ai due lati della barriera di filtrazione.

$$VFG = (PG - PB) - (\pi G - \pi B)$$

**VFG:** velocità di filtrazione glomerulare

**P:** pressione idrostatica

**$\pi$ :** pressione oncologica

**G:** capillare glomerulare

**B:** capsula di Bowman

Avremo quindi un aumento della velocità di filtrazione glomerulare quando:

- aumenta la pressione intracapillare (es: contrazione dell'arteriola efferente)
- diminuisce la concentrazione di proteine nel plasma.

I principali fattori che determinano il passaggio delle molecole attraverso la barriera di filtrazione sono il peso molecolare (le molecole più grandi passano con maggiore difficoltà) e la carica ionica (visto che la membrana basale glomerulare ha carica negativa, le molecole cariche negativamente passano con maggiore difficoltà). Una proteina come l'albumina, che possiede peso pari a 69kDa e carica negativa, viene solo minimamente filtrata.

A livello del polo vascolare, tra l'arteriola afferente ed efferente, passa il tubulo distale. Le cellule a contatto sono la macula densa, che fa parte dell'apparato iuxtaglomerulare (costituito da cellule secernenti renina) la cui funzione è regolare la GFR sulla base della concentrazione di sodio che arriva al tubulo distale (feedback tubulo glomerulare).

### Tubulo convoluto prossimale

In questa zona viene riassorbita gran parte dei piccoli soluti filtrati: circa il 60% di sodio, potassio, calcio ed acqua, più del 90% di bicarbonato e la quasi totalità di glucosio ed amminoacidi. Costituiscono delle eccezioni lo iodio e il magnesio, principalmente riassorbiti nell'ansa di Henle.

### Ansa di Henle

L'ansa di Henle è una porzione del tubulo a forma di "U" che dalla corticale si spinge fino alla midollare renale. È costituita da due segmenti: uno discendente sottile e uno ascendente spesso, impermeabile all'acqua, dove si trova il trasportatore NKCC (Na, K, 2 Cl), sensibile all'azione dei diuretici dell'ansa (es: furosemide). A livello dell'ansa di Henle, grazie alla diversa permeabilità all'acqua e al Na dei due segmenti, ha luogo il cosiddetto meccanismo di moltiplicazione controcorrente che genera un gradiente osmotico cortico-midollare dai circa 300 mOsm/L della corticale (valore analogo all'osmolarità plasmatica) a valori che raggiungono i 1300 mOsm/L nella midollare profonda. Tale gradiente è fondamentale per il riassorbimento di acqua nella branca discendente dell'ansa; in questo modo è garantita la concentrazione delle urine.

In conseguenza di questo processo, l'interstizio sarà quindi gradualmente più "carico" di elettroliti (e quindi con osmolarità maggiore) dalla corticale alla midollare.

Una mutazione inattivante il canale NKCC, che simula un trattamento cronico con diuretici dell'ansa, causa la sindrome di Bartter.

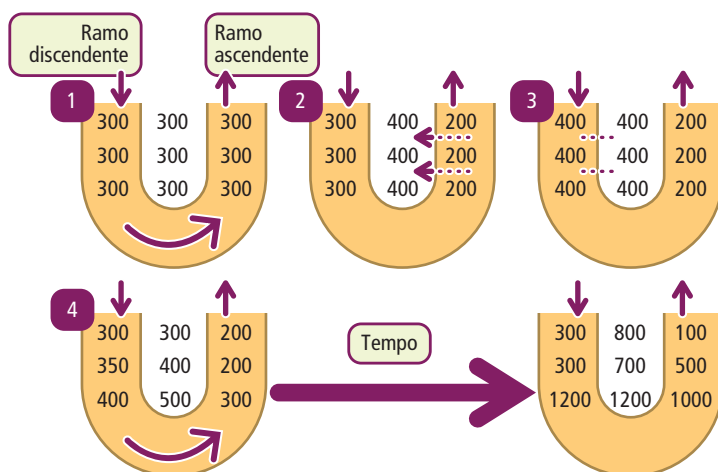


Figura 1.4: Meccanismo di moltiplicazione controcorrente: in un primo momento il ramo discendente ed ascendente e l'interstizio sono isosmotici rispetto al plasma (1). Successivamente, il NaCl viene riassorbito dal ramo ascendente (2) e, grazie al richiamo osmotico di acqua, l'interstizio si equilibra con il segmento discendente (3). Da qui in poi si innesca un meccanismo per cui si genera e si mantiene un gradiente osmotico cortico-midollare.

### Tubulo convoluto distale

A questo livello avviene il riassorbimento di una quota pari al 5-10% del sodio filtrato grazie ad un meccanismo di simporto Na-Cl. Su questo canale agiscono i diuretici tiazidici (es: clortalidone, idroclorotiazide). La sindrome di Gitelman è causata da una mutazione inattivante il cotrasportatore Na-Cl tiazido-sensibile e produce gli stessi effetti di un trattamento cronico con tiazidici. Come conseguenza del blocco del cotrasporto Na-Cl si avrà un'alterazione della polarità cellulare che determinerà, in definitiva, un riassorbimento di calcio attraverso specifici canali apicali. Per questo motivo i diuretici tiazidici trovano impiego in alcune patologie caratterizzate da ipercalciuria (es: calcolosi renale a base di calcio, sarcoidosi). Tra gli altri effetti collaterali dei diuretici tiazidici troviamo un'alcalosi metabolica ipokaliemica simile a quella derivante dall'uso di diuretici dell'ansa.