

Equilibrio Idroelettrolitico

Quadro Principale

- Il 60 % del peso corporeo è costituito da acqua
- I 2/3 di quest'acqua costituiscono il liquido intracellulare (LIC)
- Il restante 1/3 il liquido extracellulare (LEC)
- Es: soggetto 70 kg: acqua corporea totale 42 l;
LIC 28 l; LEC 14 l

Quadro Principale

- La funzione principale del Na^+ (e degli anioni Cl^- e HCO_3^-) è di tenere l'acqua fuori dalle cellule
- Il volume del LIC è mantenuto dai grossi anioni macromolecolari e dai loro cationi (K^+)
- Attraverso la membrana cellulare passa passivamente solo acqua
- Attraverso la parete capillare passa una soluzione (acqua, ioni, metaboliti)
- La pressione idrostatica spinge questa soluzione verso l'interstizio, l'albumina verso i capillari

Domande

- Quale liquido attraversa le membrane cellulari ?
- Quale liquido attraversa le membrane capillari ?
- Quali particelle determinano il volume del LIC e del LEC ?
- Quale soluzione iv somministrereste per espandere solo il LEC ? E per espandere il LEC e contrarre il LIC ?
- In quale quantità 1 l di D₅W finisce nel LIC e nel LEC ?

- L'acqua (senza Na^+) attraversa le membrana cellulare fino a che l'osmolarità (rapporto particelle/acqua) è uguale nelle due parti
- Le particelle del LIC cambiano raramente
- Il contenuto di Na^+ determina il volume del LEC e la sua concentrazione riflette il volume del LIC

Domande

- Le secrezioni gastrointestinali fanno parte del LIC o del LEC ?
- Lo scambio di un K^+ con un Na^+ attraverso la parete cellulare ha effetto sul volume del LIC ?
- Qual'è l'effetto dell'iperglicemia sul trasferimento di acqua tra LIC e LEC ? (per semplicità, considerate che non c'è insulina)

- Il movimento dell'ultrafiltrato del plasma attraverso le membrane capillari non provoca variazioni del LIC e del LEC
- La pressione idrostatica è la principale forza di movimento dei liquidi verso l'esterno e la [albumina] è la principale forza di movimento dei liquidi verso l'interno dei capillari

Pressione Colloidosmotica

- La forza è costituita principalmente della concentrazione plasmatica di albumina (rapporto albumina/acqua)
- La pressione colloidosmotica è di circa 28 mmHg
- Di questi 19 mmHg sono determinati dalle proteine e 9 mmHg dai Na^+ attratti (effetto Donnan)

Quadro Principale

fisiologia dell'acqua

- C'è una perdita obbligata giornaliera di circa 800 ml di acqua (0,5 ml/kg/h)
- SETE: un aumento di osmolarità di 1-2% provoca un intenso desiderio di bere
- ADH: stimolato da:
 - a) aumento osmolarità;
 - b) riduzione del volume circolante effettivo

Quadro Principale

fisiologia dell'acqua

- Manifestazioni renali: la presenza di ADH provoca la produzione di urina concentrata
- Valutazione dell'azione dell'ADH:
 - Osmolarità: urina con osmolarità massimale
 - Volume: volume minimo di urina

Domande

- Cosa può limitare l'escrezione renale di “acqua libera” in un soggetto che beve una grande quantità di acqua ?
- Un vostro paziente asintomatico ha una natremia di 160 mM/l, per cosa vi allarmate ?
- 2 pazienti normali di 70 kg eliminano nello stesso periodo i seguenti tipi di urina:
 - A: 1 litro a 1200 mOsm/kg H₂O
 - B: 5 litri a 450 mOsm/kg H₂O

Chi dei due avrà la più alta osmolarità plasmatica ?

“Cosa può limitare l'escrezione renale di acqua libera in un soggetto che beve una grande quantità di acqua ?”

- L'osmolarità minima urinaria è di circa 50 mOsm/kg H₂O
- Un rene normale è capace di produrre circa 1 litro all'ora di urina massimamente diluita
- Quindi in 24 ore vengono eliminate $24 * 50 = 1200$ mOsm
- L'apporto con la dieta è di circa 1000 mOsm/24h
- I grandi bevitori di soluzioni ipotoniche (birra) devono ad un certo punto eliminare osmoli endogene, tra cui Na⁺
- La riduzione di Na⁺ determina contrazione del volume circolante effettivo e produzione di ADH
- L'ADH provoca blocco della eliminazione di acqua libera peggiorando l'iponatremia

- Entrambi hanno inizialmente le stesse mOsmoli totali ($285 * 42 = 11970$)
- A ha perso 1200 osm e 1 l: $(11970 - 1200)/(42 - 1) = 263 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$
- B ha perso 2250 mOsm ($450 * 5$) e 5 l: $(11970 - 2250)/(42 - 5) = 263 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$

Controllo dell'apporto idrico

- La sete è stimolata dall'aumento della tonicità plasmatica (urea e glucosio non sono individuati dai centri ipotalamici)
- La riduzione del volume del LEC è uno stimolo più debole
- Altri elementi possono stimolare la sete (secchezza delle fauci, abitudini, cultura, psiche..)

Escrezione urina diluita

- Filtrato 24 h: 180 l, 285 mOsm/kg H₂O
- Riassorbimento isosmotico. Nel tubulo contorto prossimale: 60 l, 285 mOsm/kg H₂O
- Nel tratto ascendente dell'ansa di Henle riassorbimento netto di NaCl senza H₂O (inibito dai diuretici dell'ansa)
- Le pareti dei dotti collettori sono impermeabili a questo liquido ipotonico che tenderebbe a passare nella midollare dove è stato riassorbito NaCl
- L'ADH rende le pareti dei dotti collettori permeabili al liquido ipotonico

Quadro Principale

fisiologia del sodio

- Il contenuto di Na determina il volume del LEC; con espansione del LEC si ha un eccesso di Na totale e viceversa
- La risposta renale alla contrazione del volume del LEC è l'escrezione di urina povera di Na
- Le condizioni più comuni in cui è ritenuto un eccesso di Na sono l'ipoalbuminemia e l'insufficienza cardiaca

Domande

- Quale è il contenuto totale di Na e la [Na] plasmatica in un paziente con edema ?
- Quali sono i volumi di distribuzione delle più comuni soluzioni endovenose (NaCl 0,9%, NaCl 0,45%, D₅W)?

Quali sono i volumi di distribuzione delle più comuni soluzioni endovenose (NaCl 0,9%, NaCl 0,45%, D₅W)?

<i>Soluzione</i>	<u>Volume di distribuzione</u>	
	LEC	LIC
NaCl 0.9%	1	0
D ₅ W	0.33	0.67
NaCl 0.45%	0.67	0.33

Caratteristiche generali della fisiologia del Na

- Contenuto totale di Na: 30 mmol/kg, di cui 94% nel LEC (pz 70 kg: $30 \times 70 = 2100$; 94% di 2100 = 1974; $1974 / 14 = 141$)
- L'aldosterone, stimolato dalla contrazione del LEC, favorisce il riassorbimento di Na nel nefrone distale
- I fattori natriuretici atriali (ANF) stimolano la natriuresi quando il volume del LEC è espanso

Trasporto renale di Na

- Tubulo prossimale: circa il 75% del Na filtrato è riassorbito senza variazione della osmolarità
- Porzione ascendente sottile ansa di Henle: riassorbimento attivo di Na^+ , K^+ e Cl^- (inibito dai diuretici dell'ansa)
- Tubulo distale: riassorbimento attivo di Na e Cl (inibito dai diuretici tiazidici)
- Dotto collettore: riassorbimento attivo di Na^+ e Cl^- accoppiato alla secrezione di K^+ e H^+ (inibito dai diuretici risparmiatori di potassio)

Domande

- Quali sono le indicazioni per la somministrazione delle varie soluzioni iv ?

IPONATREMIA

considerazioni generali

- Definizione: [Na] al di sotto di 136 mM/kg H₂O
- Pseudoiponatremia: iperlipidemia, iperproteinemia
- Iponatremia da iperglicemia: con aumento del LEC
- Iponatremia da perdita di Na: contrazione del LEC
- Iponatremia da aumento di acqua: raramente dovuto ad apporto di acqua libera, più spesso all'azione dell'ADH

PSEUDOIPONATREMIA

- La presenza di eccessivo volume “non acquoso” nel plasma (lipidi o proteine) provoca un alterato rapporto Na:Volume totale
- Nella pseudoiponatremia l'osmolalità plasmatica misurata è normale
- Se l'osmolalità è normale le cellule non sono rigonfie

IPONATREMIA DA IPERGLICEMIA

- Il glucosio eccessivo, per osmosi, “tira fuori” l'acqua dalle cellule muscolari
- In questo caso l'iponatremia è reale ma l'osmolalità misurata (e in questo caso anche quella calcolata) non è ridotta
- Il LEC aumenta
- Ci si aspetta una riduzione di 1,35 mM della [Na] per ogni 100 mg/dl di glucosio in più

LIBERAZIONE ADH

stimoli appropriati

- Ipertonicità
- basso volume circolante effettivo

Riduzione del volume circolante effettivo

Deplezione del LEC (perdita di Na)

- **Cause Renali**

- Diuretici
- Ipoaldosteronismo
- Alterazioni tubulari: Proximali (s.Fanconi), Ansa (s.Bartter), Distali (malattie interstiziali)

- **Cause non renali**

- Tratto gastrointestinale: vomito, drenaggi, ileo, diarrea
- Cute: sudorazione profusa

Riduzione del volume circolante effettivo
Senza Deplezione del LEC (perdita di Na)
ma con LEC maldistribuito

- **Con basso volume arterioso e elevato volume venoso:**

- Scompenso cardiaco

- **Con elevato volume interstiziale:**

- Bassa albumina plasmatica (epatopatie, s.nefrosica)

- Trasudazione di albumina fuori dai capillari

Sindrome da inappropriata secrezione di ADH.

Dall'ipofisi posteriore

- **farmaci:** nicotina, morfina, antidepressivi triciclici, ossitocina, ipoglicemizzanti orali, aminofillina, fans
- **malattie specifiche:** lesioni polmonari, del snc, ipotiroidismo, ipocorticosurrenalismo, porfiria acuta intermittente, dolore

Sindrome da inappropriata secrezione di ADH.

Da altre fonti

- **Neoplasie solide** (spec. microcitoma polmonare)
- **Tbc**
- **Somministrazione esogena** (trattamento diabete insipido)

Trattamento dell'iponatremia

- Trattare la patologia di base
- Interrompere la assunzione di acqua e se possibile promuoverne la perdita
- Somministrare soluzioni saline (iso o ipertoniche)

Mielinolisi Pontina

- La correzione troppo rapida dell'iponatremia può provocare demielinizzazione simmetrica primitiva della base del ponte
- Correggere l'iponatremia di 1 mM/ora nei pazienti sintomatici fino a 120 mM
- Trattare meno energicamente i pazienti asintomatici

IERNATREMIA

Quadro principale

- Raramente l'ipernatremia è dovuta a apporto di Na
- La causa più frequente di ipernatremia è la perdita di acqua libera

IERNATREMIA

Considerazioni

- La valutazione dell'osmolalità urinaria può differenziare le 3 cause principali di ipernatremia da perdita di acqua libera:
 - **diabete insipido** (diuresi profusa ipoosmolare)
 - **diuresi osmotica** (diuresi profusa lievemente iperosmolare)
 - **perdita non renale di acqua** (diuresi contratta iperosmolare)

IPERNATREMIA

Considerazioni

- In genere la ipernatremia da perdita di acqua libera determina perdita di peso
- Le rare ipernatremie da apporto di Na si manifestano con aumento del LEC
- Rarissimamente l'ipernatremia è la conseguenza di trasferimento di acqua dal LEC al LIC (rabbdomiolisi)

Caso Clinico

- Paziente con meningite acuta, [Na] di 140 mM, diuresi scarsa
- Crisi comiziale trattata con fenitoina
- Dopo 8 ore: poliuria senza sete, contrazione del LEC, perdita di peso
- La [Na] è salita a 157 mM con osmolalità urinaria di 100 mOsm/Kg

Domande su Caso Clinico

- Che significato ha il fatto che il LEC è contratto ?
- Perché il paziente non ha sete ?
- Che significa la perdita di peso ?
- Qual'è il significato della poliuria ?
- Quale è la vostra terapia ?

EZIOLOGIA IPERNATREMIA

guadagno di Na

- Somministrazione iv di NaHCO_3
- Ingestione di acqua di mare
- Rimpiazzo volemico con NaCl 0.9 in pazienti con diuresi osmotica (es chetoacidosi diabetica)

EZIOLOGIA IPERNATREMIA

perdita di acqua libera

- Perdita non renale di acqua
 - sudorazione profusa (il sudore è ipotonico)
- Perdita renale di acqua
 - Diabete insipido centrale
 - Diabete insipido nefrogenico
 - Diuresi osmotica (mannitolo, iperglicemia)

Rimpiazzo di acqua libera

- **Soluzione NaCl 0.45**
- **Soluzione D₅W** (in assenza di iperglicemia e senza superare 300ml/h)
- **Acqua distillata** (in vena centrale se: gravemente ipertonico, insufficienza cardiaca, fortemente iperglicemico e non può tollerare dialisi)