

**SEMNIFICAȚIA CLINICĂ A INVESTIGĂRII
ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC ȘI
HIDROELECTROLITIC. DETERMINAREA REZERVEI
ALCALINE**

EXPUNEREA PROBLEMEI

- Organismul produce zilnic 15-20 moli H^+ și totuși concentrația normală a acestora în lichidele extracelulare variază între **36-44 nmoli/l.**
- Concentrații > 44 nmoli/l cauzează starea de inconștiență și duc la **comă**
- Concentrații < 36 nmoli/l produc **iritabilitate neuromusculară, tetanie și posibila pierdere a cunoștinței.**
- Concentrația de **40 nmoli/l** corespunde *pH-ului arterial de 7,4. pH-ul sângelui venos este cu 0,03 unități mai mic.*

TETANIA — SCURTA PREZENTARE

- Stare patologică ce este caracterizată prin crize de contracturi musculare.
- Contracturi musculare puternice si prelungite
- Semn: contracture mainii -> degete stranse in forma de con
- Simptome: Pacientul acuza furnicaturi in:
 - - maini
 - - picioare
 - - in jurul gurii
- Simptome permanente: - crize,
 - - crampele,
 - - furnicăturile,
 - - anxietate,
 - - insomnie
 - - stare de oboseală.
- !! Criza grava: (cand e vorba si de o hipocalcemie), care determina o jena respiratorie acuta



MECANISMELE CE MENTIN IN MOD **NORMAL** ECHILIBRUL ACIDO-BAZIC

- pH-ul arterial este controlat de sisteme care reglează producerea sau retenția de acizi și baze.
- Acestea include:
 - - **mecanisme fizico-chimice** -- *sistemele tampon,*
 - - **mecanisme fiziologice** --- *plămânii și rinichii.*
- *Plămânii* intervin rapid în menținerea pH-ului sanguin prin hipo- sau hiperventilare, afectând *componenta respiratorie*, CO_2
- *Rinichii* intervin prin modificarea concentrației bicarbonatului, *componenta metabolică*.

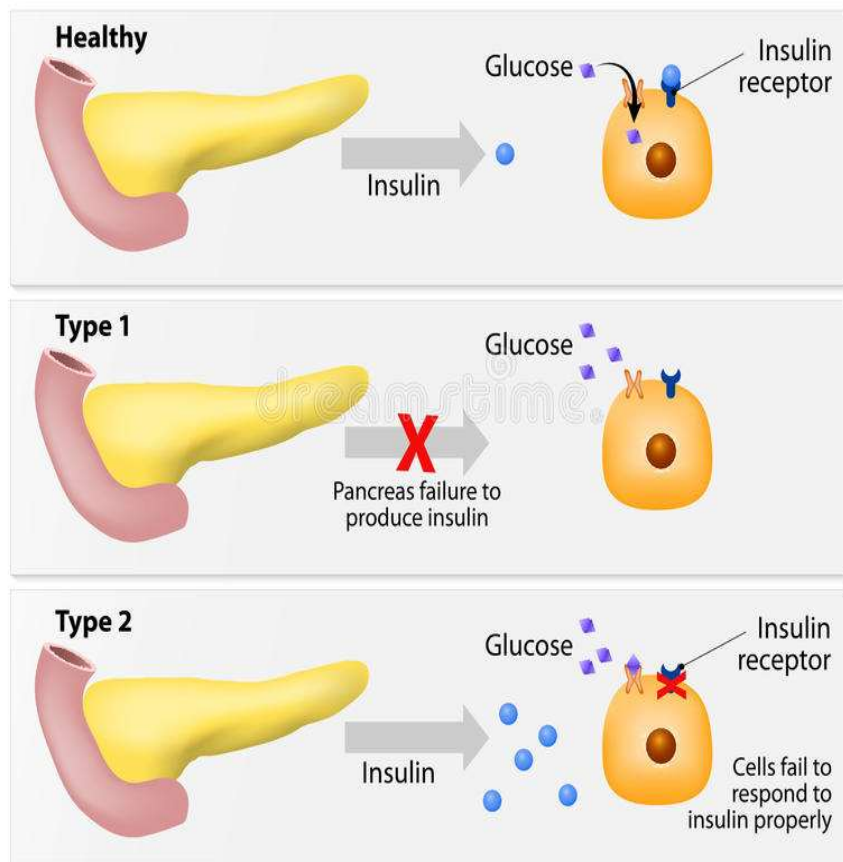
DISFUNCTIILE MECANISMELOR CE MENTIN ECHILIBRUL ACIDO-BAZIC

Disfuncțiile ventilației determină *acidoza* sau *alcaloza respiratorie*. O modificare a nivelului bicarbonatului din cauze renale sau metabolice este denumită *acidoză* sau *alcaloză metabolică*.

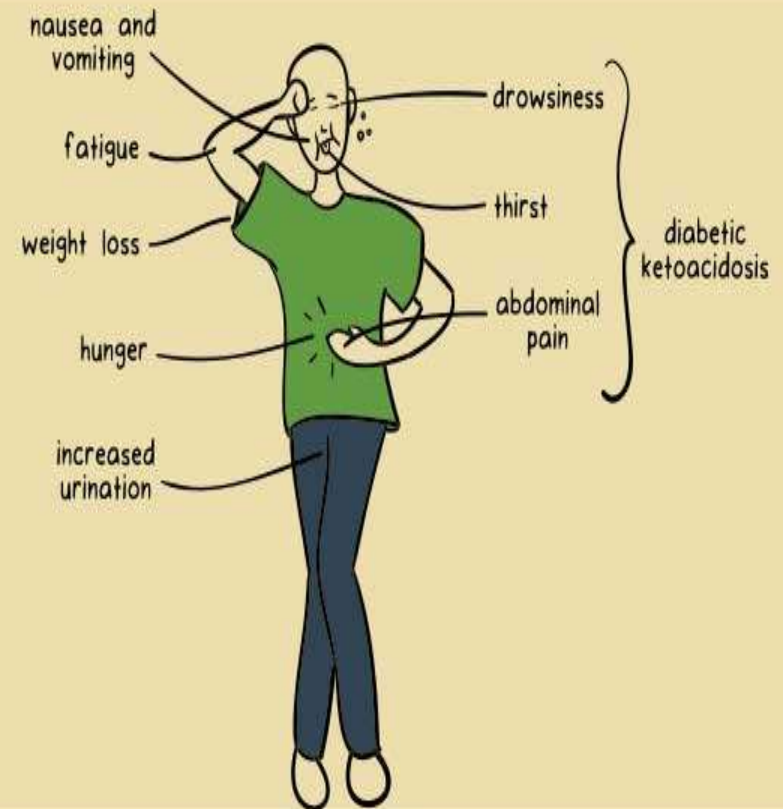
- *Acidoză respiratorie* (CO_2 și $\text{pCO}_2 \uparrow$, $\text{pH} \downarrow$): astm, emfizem pulmonar
- *Alcaloză respiratorie* (CO_2 scăzut, pH crescut): hiperventilație
- *Acidoză metabolică* (toți parametrii sunt scăzuți $\downarrow$): diabet zaharat, pierderi de baze (HCO_3^-) în diaree, nefroze.
- *Alcaloză metabolică* (toți parametrii sunt creșuți $\uparrow$): pierderi de ioni clorură prin vărsături, ingestie de bicarbonat în ulcer.

DIABETUL ZAHARAT — COMA CETOACIDOZICA

DIABETES MELLITUS



SYMPTOMS OF DIABETES KETOACIDOSIS

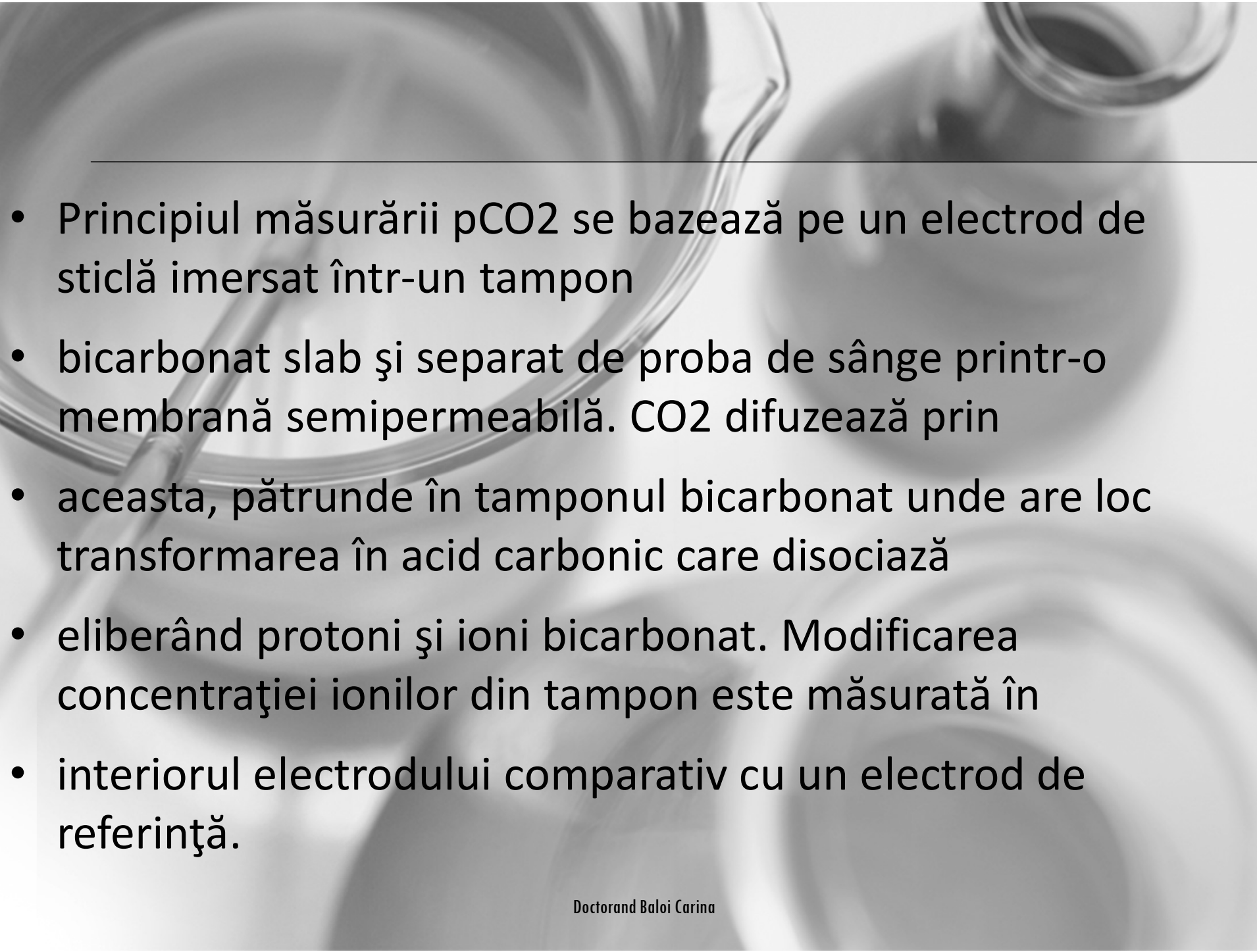


MĂSURAREA ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

- În măsurarea echilibrului acido-bazic sunt necesare trei variabile:
- 1. pH-ul,
- 2. concentrațiile ionului bicarbonat
- 3. concentrațiile acidului carbonic.
- Dacă se determină două variabile, a treia poate fi calculată.
- **Explorarea** echilibrului acido-bazic presupune:
- *determinarea pH-ului;*
- *determinarea presiunii gazelor respiratorii;*
- *determinarea rezervei alcaline (a bicarbonatului).*

DETERMINAREA GAZELOR RESPIRATORII ȘI A PH-ULUI

- Analizatoarele moderne determină în aceeași probă de sânge pH-ul, pO_2 și pCO_2 folosind
- electrozi speciali etalonați cu tamponare diferite, la temperatura de 37°C. Măsurarea oxigenului se
- face amperometric, curentul format fiind o măsură a oxigenului prezent. Măsurarea dioxidului de
- carbon se face potențimetric, modificarea voltajului indicând activitatea analitului. Calibrarea se
- face atât pentru măsurarea pH-ului, cât și cu două amestecuri de gaze, oxigen și dioxid de carbon, în
- concentrații cunoscute.

- 
-
- Principiul măsurării $p\text{CO}_2$ se bazează pe un electrod de sticlă imersat într-un tampon
 - bicarbonat slab și separat de proba de sânge printr-o membrană semipermeabilă. CO_2 difuzează prin
 - aceasta, pătrunde în tamponul bicarbonat unde are loc transformarea în acid carbonic care disociază
 - eliberând protoni și ioni bicarbonat. Modificarea concentrației ionilor din tampon este măsurată în
 - interiorul electrodului comparativ cu un electrod de referință.

VALORILE DE REFERINȚĂ PENTRU GAZELE DIN SÂNGELE ARTERIAL

	Bărbați	Femei
pH	7,34-7,44	7,35-7,45
pCO ₂ (mmHg)	35-45	32-42
H ₂ CO ₃ (mmol/l)	1,05-1,35	0,96-1,26
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	22-26	20-24
PO ₂ (mmHg)	85-105	85-105
CO ₂ (mmol/l)	23-27	21-25

DETERMINAREA REZERVEI ALCALINE

- CO₂ total din plasmă există, în principal, sub trei forme chimice: CO₂ dizolvat (3%), derivați
- carbaminici ai proteinelor plasmatică (33%) și anionul bicarbonat (64%), acidul carbonic și ionul
- carbonat fiind în cantități extrem de mici. Bicarbonatul este al doilea anion cantitativ din lichidele
- extracelulare. În rinichi, aproximativ 85% din bicarbonat este reabsorbit în tubii proximali, iar 15%
- în cei distali. Se reabsoarbe ca și CO₂, deoarece tubii sunt foarte puțin permeabili pentru bicarbonat.
- În alcaloză, datorită relativei creșteri a bicarbonatului, rinichii vor elimina o cantitate mai
- mare de bicarbonat, nefiind suficient hidrogen care să reacționeze cu acesta. În acidoză, se va
- elimina prin rinichi o cantitate mai mare de hidrogen, se va absorbi sodiu și concentrația
- bicarbonatului de sodiu va crește, corectând acidoza.

- Principiu: Bicarbonații din ser sunt descompuși cu acid azotic, iar excesul de acid azotic este titrat cu hidroxid de sodiu în prezența roșului de fenol ca indicator.
- Reactivi:
 - 1. Soluție de acid azotic 0,1n;
 - 2. Soluție alcoolică de roșu fenol 0,04%;
 - 3. Soluție hidroxid de sodiu 0,1n.
- Modul de lucru:

	Probă
Ser nehemolizat	1 ml
Acid azotic 0,1n	0,7 ml
Roșu fenol	4 picături

Se agită 2-3 minute pentru îndepărtarea CO₂ rezultat din descompunerea bicarbonaților.
Se

titrează cu soluția de NaOH 0,1n dintr-o pipetă de 1 ml pornind de la gradația 0,7 ml până la primul viraj portocaliu al indicatorului.

Calcul: Bicarbonat actual (mmoli/l) = nr. ml soluție de NaOH rămași în pipetă x 100

ECHILIBRUL HIDROELECTROLITIC

- Deține un rol esențial în menținerea integrității morfofuncționale a organismului și realizării homeostaziei acestuia.
- Electroliții (cationi și anioni) din diverse lichide biologice îndeplinesc în organismul uman numeroase funcții vitale:
- ☐ sunt constituenți esențiali ai celulelor;
- ☐ reglează permeabilitatea membranelor;
- ☐ reglează echilibrul acido-bazic al lichidelor extracelulare;
- ☐ reglează excitabilitatea neuromusculară;
- ☐ intră în compoziția enzimelor, hormonilor.
- Principalii electroliți ai lichidelor extracelulare sunt sodiul, clorul și bicarbonatul, iar cei din lichidele intracelulare sunt potasiul, magneziul, calciul și anionii anorganici.

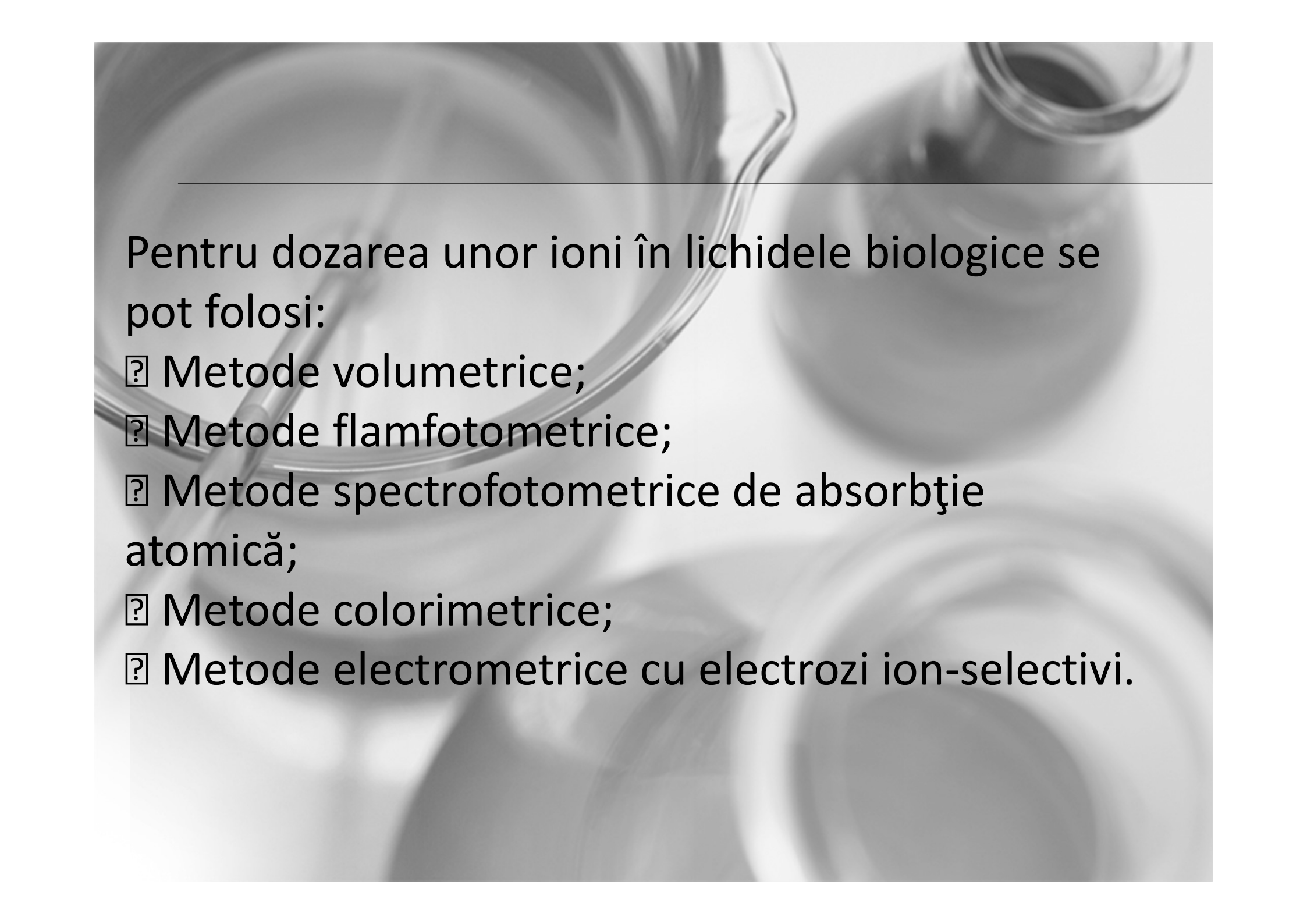
- Între mediul celular și cel interstițial, ca și între spațiul vascular și cel interstițial, se realizează un permanent flux hidroelectrolitic, iar diferiții electroliți nu prezintă importanță din punct de vedere al masei atomice, ci prin numărul de particule pe unitatea de volum (exprimate sub formă de milimoli) și prin sarcinile electrice (exprimate sub formă de miliechivalenți).
- Pentru studiul echilibrului hidroelectrolitic este important ca toți ionii să fie exprimați în unități identice care să țină cont de sarcina electrică, activitatea osmotică și de reactivitatea chimică.

Unitățile de exprimare a concentrației electroliților sunt următoarele:

Osmol (OsM) = $\text{gram} / \text{l} \times \text{masa atomică}$

Miliosmol (mOsM) = $\text{mg} / \text{l} \times \text{masa atomică}$

Miliechivalent /litru (mEq/l) = $(\text{valența} \times \text{mg} / \text{l}) / \text{masa atomică}$



Pentru dozarea unor ioni în lichidele biologice se pot folosi:

- ☐ Metode volumetrice;
- ☐ Metode flamfotometrice;
- ☐ Metode spectrofotometrice de absorbție atomică;
- ☐ Metode colorimetrice;
- ☐ Metode electrometrice cu electrozi ion-selectivi.

SODIU

- Sodiul este principalul cation al lichidelor extracelulare (98%), fiind distribuit puțin intracelular (2%). Este principalul ion ce determină osmolalitatea lichidelor extracelulare.
- Aportul de sodiu este, mai ales, sub formă de NaCl din apă și alimente, absorbindu-se în prima parte a intestinului.
- Eliminarea se realizează, mai ales, pe cale renală (95%), mai puțin prin fecale (4,5%) și transpirație (0,5%). Din urină se reabsoarbe în mare parte, odată cu ionii Cl⁻, la schimb cu ionii K⁺ și H⁺.
- Reglarea absorbției sodiului este realizată de hormonul antidiuretic (ADH) și aldosteron care intensifică reabsorbția ionilor de sodiu.

FUNCȚIILE IONILOR NA⁺ SUNT IMPORTANTE:

- reglarea echilibrului hidric, așa cum am mai spus fiind principalul element ce contribuie la valoarea osmolalității;
- reglarea excitabilității neuromusculare, intervenind în relația stabilită de Albert Szent-Gyorgy pentru constanta de care depinde excitabilitatea neuromusculară:

$$k = \frac{Na^{+}}{Ca^{2+}} \frac{K^{+}}{Mg^{2+}} \frac{1}{H^{+}}$$

Valoare normală: ser, plasmă 135 - 145 mEq/l sau 310 – 340 mg/dl;
urină 130 – 304 mEq/l sau 3 – 7 g/24h

Se înregistrează variații fiziologice mai rar după diete hipersodate, pentru că un rinichi normal elimină cantitățile mari de sare și, mai ales, în cazul unor diete hiposodate.

Variații patologice.

Determinarea natremiei are valoare diagnostică în afecțiunile însoțite de modificări ale echilibrului hidroelectrolitic.

Hipernatremii	Hiponatremii
Pierderi de apă extrarenale: transpirații excesive, diaree, vărsături Eliminări renale de apă: diabet insipid Hiperkorticism	Stări însoțite de deshidratări globale Insuficiență renală cronică, terapie diuretică Insuficiență corticosuprarenală Arsuri, fibroză chistică
Hipernatriurii	Hiponatriurii
Insuficiență suprarenală Administrare de diuretice Nefropatii tubulare, interstițiale	Pierderi extrarenale Hiperkorticism

POTASIU

Potasiul este cationul localizat mai ales în mediile intracelulare (aproximativ 90% din total). Se găsește în cantitate mai mare în musculatura striată, miocard, hematii și doar 20% în plasmă.

Se absoarbe din alimente (fructe, carne, legume), aportul acoperind necesarul zilnic, iar eliminarea se face, mai ales, pe cale renală.

Funcțiile potasiului sunt importante:

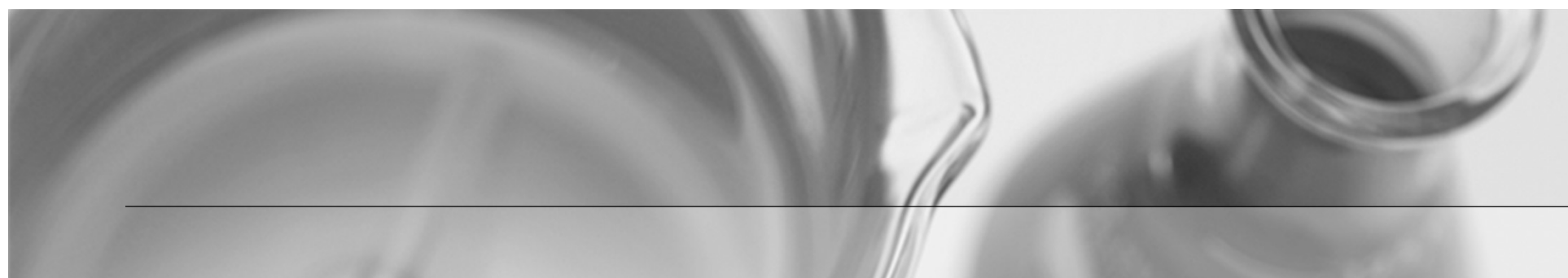
- ? rol plastic, intrând în constituția celulelor, fiind fixat de proteine;
- ? intervine în fenomenele de membrană, în procesele de permeabilitate;
- ? intervine parțial în contracția musculară (mai ales pentru miocard);
- ? reglează excitabilitatea neuromusculară: când concentrația potasiului este crescută, rata cardiacă este încetinită, dacă este scăzută scade excitabilitatea.

Valoare normală: ser, plasmă 4,1 – 5,1 mEq/l sau 16 –20 mg/dl; urină 51 – 77 mEq/l sau 2-3 g/24h

Variații patologice. Hiperpotasemiile determină tulburări cardiovasculare cu modificări ale electrocardiogramei, fiind necesară dializa.

Simptomele hipopotasemiilor sunt hipotoniamusculară, tulburări cardiace ce pot fi corectate prin administrare de KCl.

Hiperpotasiurii	Hipopotasiurii
Nefropatii tubulare	Glomerulonefrită
Administrări de diuretice	Pielonefrită
Hiperaldosteronism (sindrom Conn)	Diaree
Acidoză diabetică	Boala Addison



Hiperpotasemiile	Hipopotasemii
Distrugerii tisulare asociate cu alterarea funcției renale (arsuri întinse, pancreatite acute, hemolize masive) Insuficiență renală acută și cronică Insuficiență corticosuprarenaliană	Afecțiuni însoțite de vărsături rebele: disgravidii, stenoză pilorică, diaree Sindrom Cushing Hiperaldosteronism Nefropatii tubulare După administrarea unor diuretice (furosemid, tiazidă) Comă diabetică



CLOR

- Clorul este constituent normal al țesuturilor și umorilor, fiind principalul anion din lichidele extracelulare și plasma sanguină.
- Clorul este de origine exogenă, pătrunzând în organism sub formă de cloruri, în special NaCl.
- Absorbția clorului are loc la nivelul intestinului, printr-un mecanism de schimb în care este implicat ionul HCO_3^- .
- Transportul clorului se face sub formă ionică pe calea circulației porte și limfatice, iar apoi prin circulația generală.
- Eliminarea digestivă a clorului este lipsită de importanță practică; cea prin transpirație este influențată de activitatea hormonilor mineralcorticoizi.
- Calea renală reprezintă calea majoră de eliminare a clorului și, ceea ce este de remarcat, după uree, anionul clor este al doilea constituent principal, din punct de vedere cantitativ, din urină.

Cea mai mare cantitate de clor se elimină prin urină sub formă de NaCl și, într-o mai mică măsură KCl, NH₄Cl și MgCl₂.

Funcțiile biologice ale clorului:

- împreună cu sodiul participă la reglarea volumului apei în spațiile inter- și intracelulare, contribuind la reglarea presiunii osmotice;
- prin schimbul Cl⁻ - HCO₃⁻ - între plasmă și eritrocite, participă la controlul echilibrului acidobazic și pH-ului sanguin;
- face parte din compoziția sucului gastric sub formă de HCl.

Valoare normală: plasmă, ser 95 – 111 mEq/l sau 340 – 394 mg/100ml
urină 120 – 150 mEq/l sau 4,25 – 8,86 g/24h

VARIAȚII FIZIOLOGICE ȘI PATOLOGICE ALE CLOREMIEI ȘI CLORURIEI

Hipocloremii	Hipercloremii
Dietă hipoclorurată (fiziologic) Vărsături severe și diaree Obstrucția pilorică, ulcer Acidoză respiratorie Insuficiență suprarenaliană	Dietă hiperclorurată (fiziologic) Leziuni glomerulare și tubulare renale Alcaloză respiratorie Șocuri traumatice
Hipoclorurii	Hiperclorurii
Maladii febrile acute Maladii cardiace decompensate Maladii extrarenale cu edem	Insuficiență suprarenaliană Criză postinfecțioasă Administrare de diureticelor

Metodele de dozare pot fi colorimetrice (cu tiocianat de amoniu), cu electrozi ion-selectivi, volumetrice (mercurimetrică, argentometrică).

METODA COLORIMETRICĂ CU TIOCIANAT MERCURIC ȘI AZOTAT FERIC

- Principiu: Ionii tiocianat eliberați din reacția: $\text{Cl}^- + \text{Hg}(\text{SCN})_2 = \text{HgCl}_2 + 2\text{SCN}^-$

formează cu un exces de ioni ferici o colorație roșie. Intensitatea colorației apărute este proporțională cu concentrația ionilor de clor din proba de analizat.

Reactivi:

- 1. Standard ioni clorură 100 mmol/l: 5,85g NaCl se dizolvă în balon cotat de 1000 ml și se aduce la semn cu apă distilată;
- 2. Tiocianat mercuric: 0,65g $\text{Hg}(\text{SCN})_2$ se aduc în balon cotat de 1000 ml cu apă distilată, se agită mecanic 3 ore și se filtrează pe hârtie de filtru cu bandă albastră;
- 3. Reactiv de culoare: soluție de azotat feric (se adaugă 31 ml acid azotic concentrat la 101g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \times 9\text{H}_2\text{O}$ și se aduc la 1000 ml cu apă distilată).

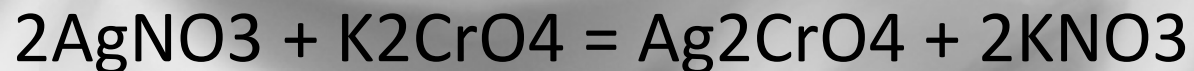
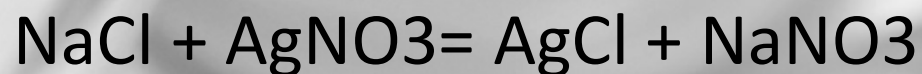
MOD DE LUCRU:

Reactivi	Probă	Standard	Martor
<i>Tiocianat mercuric</i>	3,75	3,75	3,75
Ser	0,01	-	-
Standard de clor	-	0,01	-
Apă distilată	-	-	0,01
Reactiv de culoare	0,25	0,25	0,25
Agitare 1 minut. Se citesc extincțiile la 460 nm			

Calcul: $\text{mmol Cl}^- / 1000 \text{ ml ser} = (E_P - E_M) / (E_S - E_M) \times 100$
Metoda argentometrică (Mohr)

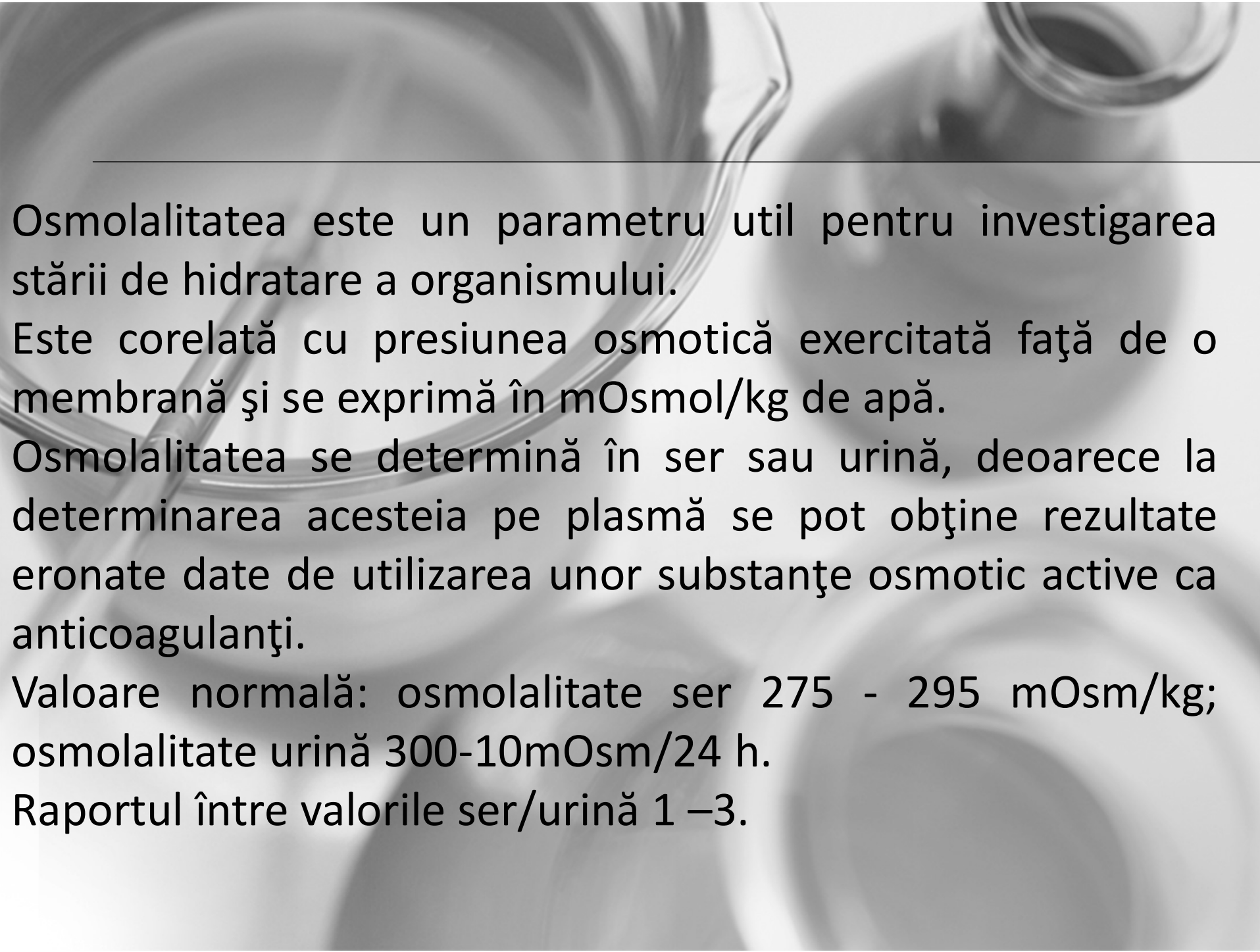
PRINCIPIU:

- Ionii de clor din lichidele biologice (ser, urină, LCR) se titrează cu o soluție de azotat de argint, în prezența cromatului de potasiu drept indicator.
- Formarea cromatului de argint de culoare roșie portocalie indică sfârșitul reacției. Reacțiile care au loc sunt următoarele.



OSMOLALITATEA

- Volumul și osmolalitatea lichidelor biologice sunt în echilibru când la ingerarea unei cantități determinate de lichide corespunde o cantitate egală eliminată. Senzația de sete este răspunsul stimulării centrului setei din hipotalamus de o creștere a osmolalității sângelui, o mărime ce reprezintă concentrația totală a substanțelor dizolvate într-o soluție.
- O osmolalitate crescută este datorată unei schimbări a concentrației sodiului, deoarece acesta și ionii asociați reprezintă 90% din activitatea osmotică a plasmiei.
- Osmolalitatea nu depinde de tipul moleculelor sau de masa moleculară, ci de numărul lor.
- Creșterea numărului de molecule va determina mărirea presiunii osmotice.
- În lichidele biologice, concentrațiile electrolitilor și ale unor substanțe cu masă moleculară mică (uree, glucoză) sunt mai importante osmotice decât variațiile moleculelor mari (albumină, globuline).



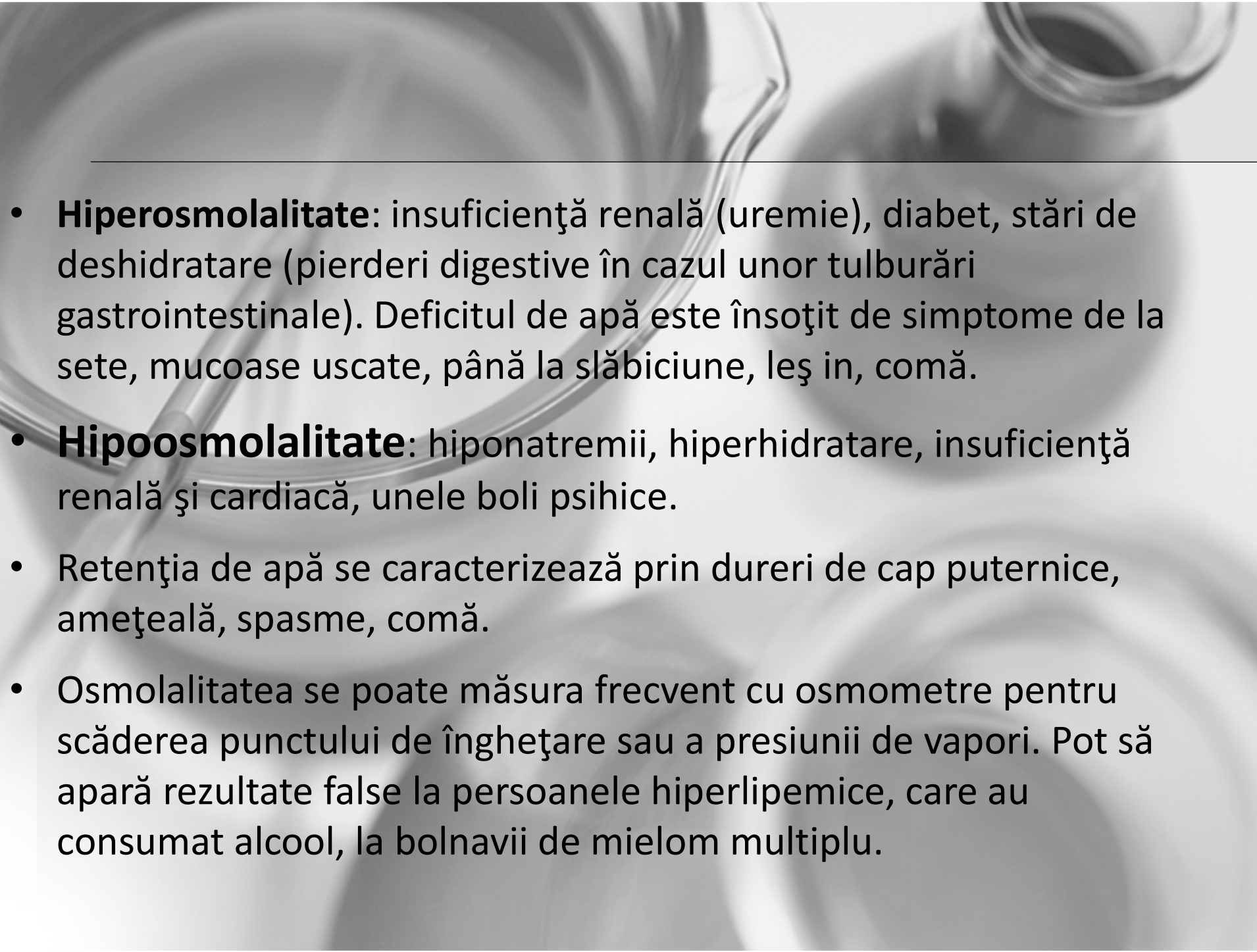
Osmolalitatea este un parametru util pentru investigarea stării de hidratare a organismului.

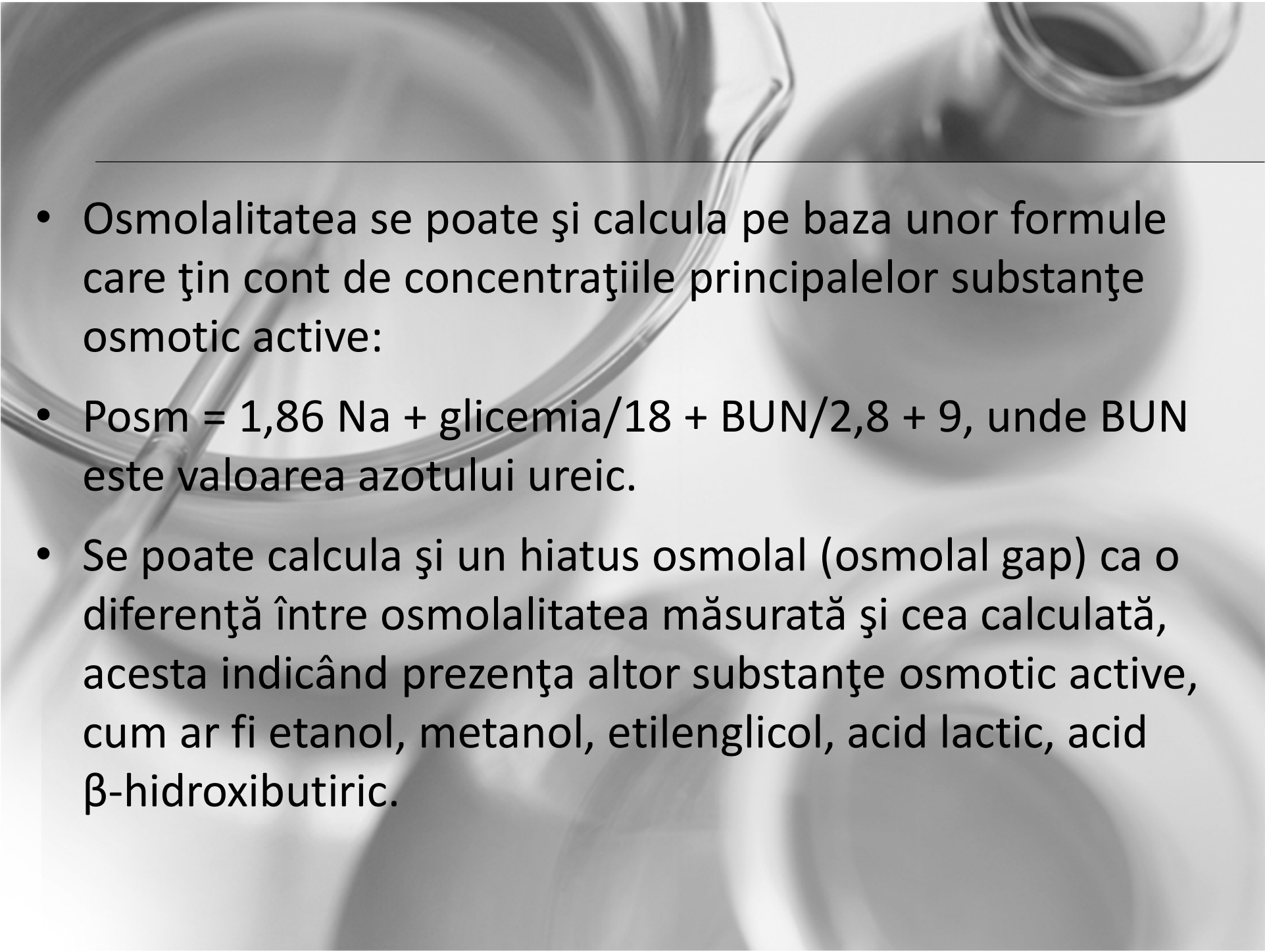
Este corelată cu presiunea osmotică exercitată față de o membrană și se exprimă în mOsmol/kg de apă.

Osmolalitatea se determină în ser sau urină, deoarece la determinarea acesteia pe plasmă se pot obține rezultate eronate datorate utilizării unor substanțe osmotice active ca anticoagulanți.

Valoare normală: osmolalitate ser 275 - 295 mOsm/kg;
osmolalitate urină 300-10mOsm/24 h.

Raportul între valorile ser/urină 1 –3.

- 
-
- **Hiperosmolalitate:** insuficiență renală (uremie), diabet, stări de deshidratare (pierderi digestive în cazul unor tulburări gastrointestinale). Deficitul de apă este însoțit de simptome de la sete, mucoase uscate, până la slăbiciune, leșin, comă.
 - **Hipoosmolalitate:** hiponatremii, hiperhidratare, insuficiență renală și cardiacă, unele boli psihice.
 - Retenția de apă se caracterizează prin dureri de cap puternice, amețeală, spasme, comă.
 - Osmolalitatea se poate măsura frecvent cu osmometre pentru scăderea punctului de înghețare sau a presiunii de vaporii. Pot să apară rezultate false la persoanele hiperlipemice, care au consumat alcool, la bolnavii de mielom multiplu.

- 
- Osmolalitatea se poate și calcula pe baza unor formule care țin cont de concentrațiile principalelor substanțe osmotice active:
 - $Posm = 1,86 Na + \text{glicemia}/18 + \text{BUN}/2,8 + 9$, unde BUN este valoarea azotului ureic.
 - Se poate calcula și un hiatus osmolal (osmolal gap) ca o diferență între osmolalitatea măsurată și cea calculată, acesta indicând prezența altor substanțe osmotice active, cum ar fi etanol, metanol, etilenglicol, acid lactic, acid β -hidroxibutiric.

Hiatusul anionic (anion gap)

- Investigarea uzuală a echilibrului electrolitic presupune determinări ale natremiei, potasemiei, cloremiei și bicarbonatului ce pot fi folosite pentru a aproxima hiatusul anionic (deficitul de anioni, anion gap), care reprezintă diferența între anionii și cationii nedeterminați.
- Această mărime este utilă pentru a aprecia creșterea concentrației serice a unuia dintre ionii nedeterminați, dar și ca un control de calitate a determinării automatizate a electroliților.
- Deficitul de anioni se poate calcula astfel:

Hiatus anionic = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$, valoarea în condiții fiziologice fiind 7 – 14 mmol/l.

- Această relație echivalează cu hiatusul anionic egal cu anionii și cationii nedeterminați astfel:

Hiatus anionic = (proteine + acizi organici + fosfați + 2SO_4^{2-}) – (K^+ + 2Ca^{2+} + 2Mg^{2+}), acizii organici fiind reprezentați, în principal de acidul lactic, acidul β -hidroxibutiric.

- O altă formulă de calcul este:

Hiatus anionic = (Na^+ + K^+) – (Cl^- + HCO_3^-), valoarea normală în aceste condiții variind între 10-18 mmol/l.

- Valoarea scăzută a hiatusului anionic apare rar, de exemplu în mielomul multiplu, datorită prezenței proteinelor anormale.
- O valoare crescută a hiatusului anionic poate fi cauzată de uremie (retenție de fosfați și sulfat), cetoacidoză (inaniție, diabet