

Fiziopatologia apei si electrolitilor. Dezechilibrul hidro-sodic. Edemul. Dezechilibrele volum/osmolaritate: hipo -, hipervolemii. Hipo-hipernatremii, hipo- hiperkaliemii. Dezechilibrul metabolismului fosfocalcic. Dezechilibre ale ionilor magneziu-zinc.

Curs 13

- ▶ Apa totală din organism variază în funcție de vârstă, sex și tip constituțional, ea reprezentând 75% din greutatea corporală la nou-născuți, 60% la bărbați, 50% la femei și 55% la obezi.
- ▶ Sectoarele hidrice ale organismului:
- ▶ Apa totală liberă reprezintă în medie 60% din greutatea corporală (G) și este repartizată în două sectoare:
 - ▶ • intracelular - 40% din G (30 l apă)
 - ▶ • extracelular - 20% din G
- ▶ Apa extracelulară este împărțită de membrana capilară în două compartimente :
 - ▶ • interstițial 15% din G (10 l apă)
 - ▶ • intravascular 5% din G (3 l apă)

Procentul apei totale în compartimentele organismului

Compartimentul	Procent din greutatea corporală	Volumul (l)
Volumul intracelular (VIC)	40%	28
Volumul extracelular (VEC)	20%	14
Volumul interstițial (VI)	15%	11
Volumul intravascular (plasmatic) (VP)	5%	3
Apa totală	60%	42

Conținutul ionic al sectoarelor hidrice (După F. Lang, 1996)

Ioni, mEq/L	Plasma	Extracelular	Intracelular
Na ⁺	141	143	15
K ⁺	4	4	140
Ca ⁺⁺	2,5	1,3	0,0001
Mg ⁺⁺	1	0,7	15
Cl ⁻	103	115	8
HCO ₃ ⁻	25	28	15
HPO ₄ ²⁻	1	1	60
SO ₄ ²⁺	0,5	0,5	10
Acizi organici	4	5	2
Proteine	2	<1	6

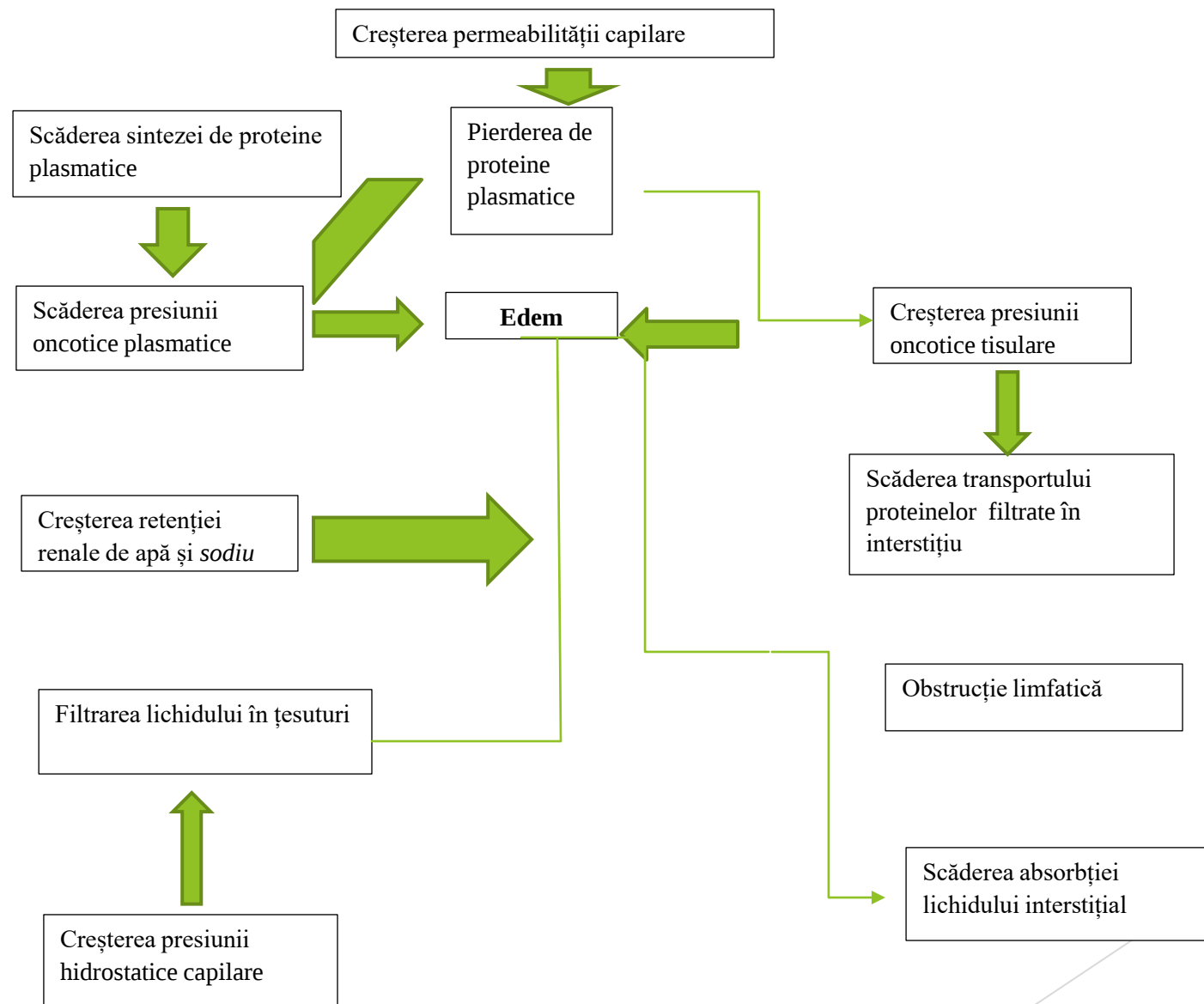
Dezechilibrele volum/osmolaritate: hipo -, hipervolemii

Modificări extracelulare acute	Modificări de volum		Modificări ale sodiului plasmatic	Modificări ale hematocritului	Modificările proteinelor plamatice
	Modificări VEC	Modificări VIC			
Hipovolemie izotonă	↓	0	0	↑	↑
Hipovolemie hipertonă	↓	↓	↑	0	↑
Hipovolemie hipotonă	↓	↑	↓	↑	↑
Hipervolemie izotonă	↑	0	0	↓	↓
Hipervolemie hipertonă	↑	↓	↑	↓	↓
Hipervolemie hipotonă	↑	↑	↓	0	↓

Hipovolemie izotonă	Hipovolemie hipertona	Hipovolemie hipotona
Generate de pierderile echilibrate de apă și sodiu, fără modificarea osmolarității lichidelor extracelulare. Cauzele : pierderi de sânge (hemoragii) sau plasmă localizate (pancreatite acute, peritonite) sau generalizate (arsuri, intoxicații, șoc caloric); pierderi de lichide pe cale digestiva (vărsături, diaree, fistule gastrointestinale); diuretice sau evacuări repetate de lichid de ascită în cantitate mare; pierderi cutanate (transpirații abundente). În funcție de pierderile lichidiene extracelulare apar scăderea volemiei și lichidului interstițial. Reducerea volemiei determină scăderea debitului cardiac, hipotensiune arterială cu tendință la colaps, sete vie, oboseală, apatie, crampe musculare, oligurie, șoc hipovolemic. Modificările umorale : creșterea numărului de eritrocite, hematocritului, hemoglobinei; potasemie și natriemie normale. Modificările urinare sunt reprezentate de reducerea volumului urinar, eliminări urinare scăzute de sodiu și clor.	Sunt deficite hidrosaline în care pierderile de apă sunt mai mari decât cele de sodiu. Cauzele : reducerea marcată a aportului hidric (traumatizați, comatoși); pierderi lichidiene crescute pe cale digestivă, cutanată, renală, pulmonară; asocierea aportului hidric redus cu pierderi crescute de lichide hipotone (vărsături, transpirații, diaree); greșeli terapeutice: înlocuirea lichidelor pierdute prin soluții saline sau glucozate hipertone care antrenează diureza osmotică agravând deshidratarea; greșeli dietetice Manifestările clinice sunt :sete intensă, mucoase uscate, pliu cutanat persistent, globi oculari hipotoni, secreție salivară diminuată, tulburări de vorbire și deglutiție, absența transpirației și instalarea febrei de deshidratare, bradicardie, scăderea presiunii arteriale, oligurie, scădere ponderală, tulburări nervoase, comă profundă hiperosmolară. Manifestările umorale :hemoconcentrație, creșterea hematocritului, hemoglobinei, numărului de hematii, ureei, hiperproteinemie, hipernatremie, hipercloremie. Manifestările urinare sunt :diminuarea volumului urinar, densitate urinară crescută, creșterea eliminării urinare de potasiu, scăderea eliminărilor urinare de sodiu, clor; albuminurie, cilindrii hematici în sedimentul urinar	În acest tip de deshidratare pierderile de sodiu sunt mai mari decât cele de apă. Cauzele : pierderi renale de sodiu (nefropatii, insuficiența corticosuprarenală); pierderi de fluide intestinale bogate în sodiu (diaree, fistule digestive); retenție de sodiu în țesuturi sau lichidele transcelulare (inflamații exsudative pleurale, peritoneale, evacuări repetate de transudate din cavitățile seroase, lichide acumulate în zone de arsură, acumulări de fluide digestive în ansele intestinale, stomacul dilatat); greșeli terapeutice (înlocuirea lichidelor pierdute numai cu ser glucozat). Clinic sunt prezente manifestările determinate de hipovolemie. Pierderile hidrosaline rapide antrenează scăderea debitului cardiac, hipertensiune arterială cu tendință la colaps, în condițiile unor pierderi de sodiu importante apar; complicațiile hiperhidratării celulare nervoase; confuzie, delir, crima. Modificările umorale sunt hipovolemie, hemoconcentrație, poliglobulie, creșterea hemoglobinei, potasetmiei.; scăderea natriemiei, cloremie, presiunii osmotice plasmatice. Modificările urinare constau în oligurie, scăderea natriuriei.

Hipervolemie izotonă	Hipervolemie hipertona	Hipervolemie hipotona
Creșterea izotonă a VEC determinată de scăderea eliminării de sodiu și apă. Determină o creștere atât a volumului interstițial și a volumului intravascular și stă la baza edemului generalizat ce apare în afecțiuni cardiace, hepatice și renale. Este rezultatul unei stări patologice, dar hipervolemia izotonă poate să apară și la persoane sănătoase, pe timp de caniculă, ca un mecanism de adaptare la necesitatea creșterii termolizei. Cauzele scăderii eliminării de sodiu și apă includ: scăderea funcției renale, insuficiența cardiacă, insuficiența hepatică și excesul de corticosteroizi (Sindromul Cushing).	Retenția de sodiu este în exces în comparație cu retenția de apă. În forma sa cea mai simplă, această tulburare apare în urma perfuziei rapide și excesive de soluție salină hipertona.. „Intoxicația cu sare” poate fi întâlnită la copii atunci când, în mod accidental, în formula de lapte se adaugă NaCl în loc de zahăr. În aceste cazuri hipertonicitatea poate fi extremă. Mortalitatea în hipernatremia severă se datorează în primul rând afectării SNC Acumularea de lichide hipertone în spațiul extracelular determină creșterea osmolarității în acest sector care antrenează un eflux de lichide intracelulare, cu instalarea deshidratării celulare și a hiperhidratării extracelulare	Se întâlnește în cazul retenției mai mari de apă comparativ cu retenția de sodiu. Simptomele dominante sunt fatigabilitatea și confuzia, ce pot progresa spre comă și convulsiile generalizate.. În cazuri rare, prin dezvoltarea sa spontană, edemul este asociat cu o retenție semnificativă de apă și sare, care a mai fost numită și hiponatremie diluțională. Mult mai frecvent această tulburare apare în cazul folosirii excesive a diureticelor, care pot determina un dezechilibru în bilanțul pierderilor de apă și sare. Sindromul produs de secreția neadecvată de ADH poate determina hipervolemie hipotona. Modificările umorale sunt reprezentate de scăderea presiunii osmotice și a rezistivității electrice a plasmei, hipervolemie, hiponatremie, hiperpotasemie. Modificările urinare constau în scăderea densității urinare, reducerea eliminărilor urinare de sodiu, potasiu, clor.

EDEMUL



- ▶ Edemul este o acumulare excesivă de lichid interstițial la nivelul țesuturilor., rezultă prin perturbarea echilibrului între forțele presionale care controlează influxul și efluxul lichidian din compartimentul interstițial. Mecanismele fiziopatologice care contribuie la apariția edemului includ creșterea presiunii hidrostatice din capilare, scăderea presiunii oncotice plasmatice, creșterea permeabilității capilarelor și scăderea drenajului limfatic
- ▶ Schimbările lichidiene între aceste compartimente sunt dependente de:
- ▶ ☐ Presiunea hidrostatică intracapilară (40-45 mmHg la capătul arteriolar și 10-15 mmHg la capătul venular), reprezintă forța mecanică determinată de sistola cardiacă, stimulează extravazarea lichidiană
- ▶ ☐ Presiunea coloidosmotică (25-30 mmHg)- este generată de proteinele plasmatice (albumin), se opune extravazării lichidiene
- ▶ ☐ Tensiunea elastică (2-5 mmHg)- presiunea exercitată de țesuturi asupra pereților vaselor, se opune extravazării lichidiene
- ▶ ☐ Aceste forțe influențează schimbul lichidian între capilar și interstițiu
- ▶ ☐ Alterarea echilibrului de forțe care contribuie la extravazarea lichidiană și a celor care se opun acesteia determină formarea edemelor care în funcție de mecanismul de producere și localizare pot fi:
- ▶ ☐ Locale (edem inflamator, edem alergic)
- ▶ ☐ Regionale (edemele care însoțesc varicele membrelor inferioare, limfedemul, acumulările lichidiene de la nivelul seroaselor)
- ▶ ☐ Sistemice (edemul din afecțiunile cardiace, renale și hepatice)

Hipo/hipernatremii

Ion Natriul –	Deficit (Hiponatremia)	Exces (Hipernatremia)
Concentrația plasmatică = 135-145 mmol/l, cea intracelulară – 5 mmol/l. Acest gradient e menținut de Na⁺-K⁺-ATP-ază. Osmolalitatea plasmei și a lichidului intracelular se menține între 275-290 mOsm/kg, 90% produsă de Na⁺ și Cl⁻, de aceea Na⁺ plasmatic reflectă osmolalitatea ambelor sectoare. Deoarece gradientul transmembranar de Na⁺ este mare, schimbările de concentrație extracelulară nu vor avea impact esențial asupra proprietăților electrice ale membranei.	↓ Na⁺seric < 135 mEq/l, (secundar creșterii secreției de ADH). Hiponatremia este indusă de pierderile primare de sodiu (la nivel digestiv, renal, tegumentar), creșterea primară de apă (polidipsia primară, eliberarea sau secreția inadecvată de ADH, deficit de glucocorticoizi, hipotiroidism, insuficiență renală cronică) sau exces primar de sodiu depășit de creșterea secundară de apă (ciroză hepatică, insuficiență cardiacă, sindrom nefrotic).	Hipernatremia → creșterea nivelului plasmatic al Na⁺ peste. 145 mEq/l, se asociază cu hipercloremia. Poate fi determinată de creșterea primară de sodiu sau de deficitul/pierderile de apă. Hipernatremia determină creșterea, ingestiei de apă stimulată de sete și excreția unui volum minim de urină foarte concentrată, reflectând secreția de argininvasopresină ca răspuns la stimularea osmotică Retenția de sodiu se însoțește frecvent de retenție hidrică determinând instalarea edemelor sau a hiperhidratărilor hipertone. Secundar, hipernatremiei, apa, iese din celule determinând scăderea nivelului fluidelor intracelulare, - inclusiv la nivel cerebral, cu instalarea simptomelor neurologice (excitabilitate neuromusculară, deficite focale, convulsii, comă, hemoragie subarahnoidiană sau intracerebrală), poliuriei și setei. Gravitatea manifestărilor clinice este influențată de rapiditatea instalării hipernatremiei și importanța creșterii concentrației plasmatice a sodiului. Hipernatremia cronică antrenează intervenția mecanismelor adaptative ale volumului celular, simptomatologia fiind redusă.

Hipo/Hiperpotasemii

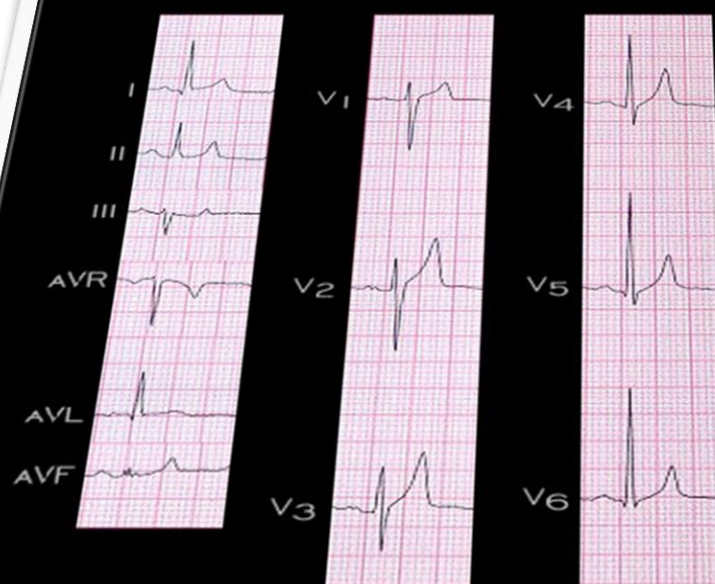
Ion Kalium	Deficit (Hipopotasemia)	Exces (Hiperpotasemia)
<i>Balanța internă</i> Nivelul intracelular depinde de Na⁺-K⁺-ATP-ază și factorii care-i reglează transportul transmembranar. Pătrunderea intracelulară a H⁺ în acidoză impune efluxul de K⁺ pentru a menține electroneutralitatea. La modificarea pH-ului cu 0,1 unități, nivelul plasmatic de K⁺ se modifică cu 0,6mmol/l în sens opus. Stările hiperosmolare induc depleție intracelulară de K⁺ prin mecanism indirect, atrăgând apa din celulă. <i>Balanța externă</i> Aportul zilnic de K⁺ este mai mare decât toată cantitatea extracelulară. Hiperkaliemia se evită prin redistribuție și includerea mecanismelor renale. Adaptarea renală față de hipokaliemie se instaurează timp de zile-săptămâni, reducând eliminarea ionului la nivelul obligator de 10 mmol/zi. 90% din kaliul filtrat se reabsoarbe în tubul contort proximal; excreția are loc în tubul contort distal, la schimb cu Na⁺ prin mecanism activ aldosteron-dependent. Secreția tubulară de K⁺ este în funcție de kaliemie, GFR, electronegativitatea lumenală (secreția urinară de anioni neresorbabili ca sulfatii, droguri anionice). Alcaloza și acidoza acută, orice stare însoțită de hipocloremie este însoțită de eliminare sporită de K.	↓ K⁺seric sub 3,5 mEq/l. Cauzele hipopotasemiei: aportul insuficient (regim prelungit lacto-făinos); pierderi crescute: digestive (vărsături incoercibile, diaree, fistule digestive, aspirație), renale (tubulopatii primare sau secundare: sindromul Toni-Debre-Fanconi, acidoză hipercloremică secundară sau congenitală, hipokaliemia idiopatică, hiperaldosteronismul primar, hipercorticismul, „rinichiul care pierde sare” din pielonefrita cronică, glomerulonefrite cronice, insuficiența renală acută în faza poliurică; insuficiența renală cronică globală, administrarea prelungită de diuretice); stări patologice însoțite de intrarea potasiului în celule (alcaloza metabolică, administrarea de insulina, agoniști β₂-adrenergici, antagoniști α-adrenergici, nutriție parenterală, hipotermia); hipopotasemia diluțională. Manifestările clinice :tulburări neuromusculare, cardiovasculare (hipotensiune, tulburări de ritm, tahicardie, stop cardiac în sistolă). Modificările electrocardiografice sunt rezultatul alterării raportului între K⁺, extracelular și cel celular, apărând la valori ale potasemiei sub 2,5 mEq/l: turtirea, aplatizare, inversarea undei T; subdenivelarea segmentului ST; apariția undei U înaltă, largă, bifidă, alungirea intervalului QT; complexul QRS normal sau lărgit cu aspect de bloc de ramură.	↑ K⁺ seric > 5,5 mEq/l → creșterea concentrației K⁺ în sectorul extracelular ea urmare a ieșirii K⁺ și/sau scăderii eliminărilor urinare. Cauzele hiperpotasemiei sunt: eliberarea K⁺ din celule (distrucții tisulare, suferințe celulare), scăderea eliminărilor renale (nefropatii), aportului medicamentos(diuretice care economisesc potasiul- spironolactona, penicilina potasică, transfuzii rapide de sânge conservat); aportul alimentar de potasiu este rareori singura cauza de hiperpotasemie datorită fenomenului de adaptare la potasiu, care asigură excreția rapidă a potasiului răspuns la creșterea aportului prin dietă. Manifestările clinice sunt necaracteristice; modificările electrocardiografice apar progresiv, paralel cu creșterea potasemiei: creșterea amplitudinii undei T care devine ascuțită, simetrică, depășind unda R; segmentul ST ușor supradenivelat, unda P lărgită, diminuarea amplitudinii undei R, alungirea undei S; dispariția intervalului ST (potasemii mai mari de 7 mEq/l); lărgirea undei P și a intervalului PR (potasemii mai mari de 8 mEq/l); lărgirea complexului QRS cu aspect croșetat (potasemii mai mari de 9 mEq/l); aritmii, oprirea cordului în diastolă (potasemii peste 10-12 mEq/l)

HIGH POTASSIUM



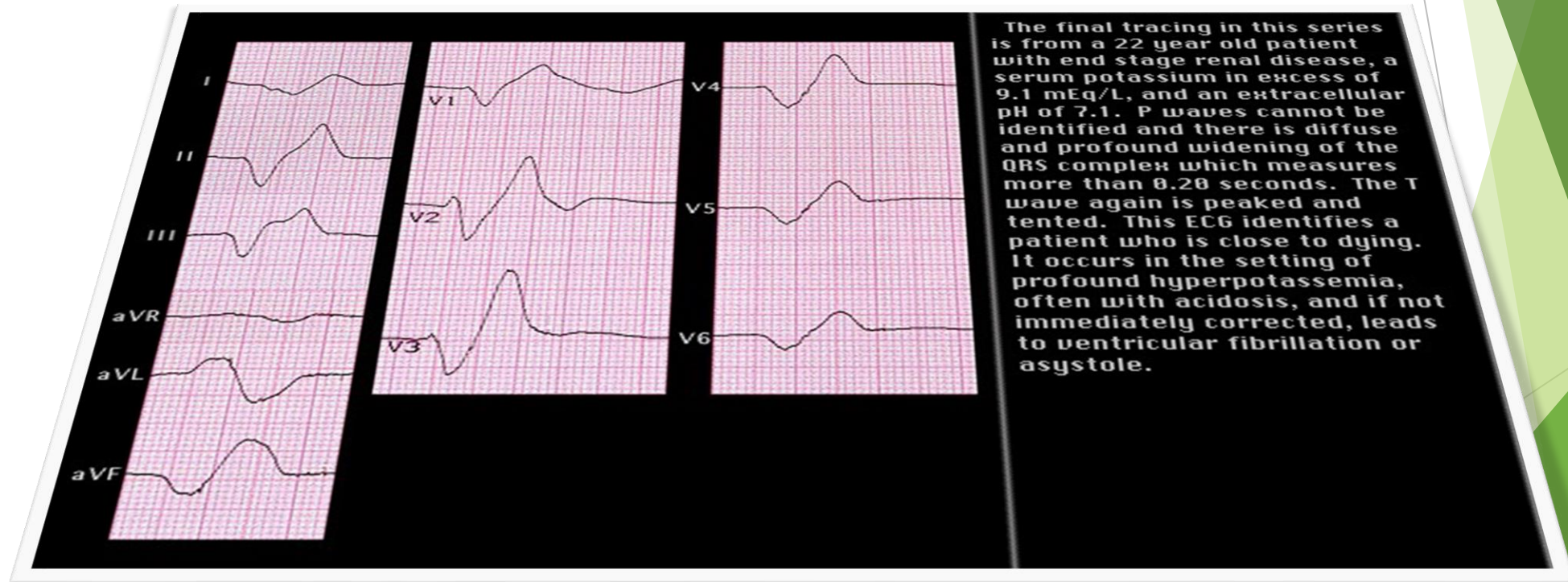
The electrocardiogram is uniquely sensitive to changes in extracellular potassium and extracellular calcium. The ECG in this and in the next several frames demonstrate the effects of an increase in extracellular potassium. The ECG in this frame is recorded from an 82 year old male whose serum potassium was 4.2 mEq/L. The electrocardiogram is normal with the possible exception of the tall QRS amplitude in V5 and V6. This suggests the possibility of left ventricular hypertrophy.

Hiperpotasemia

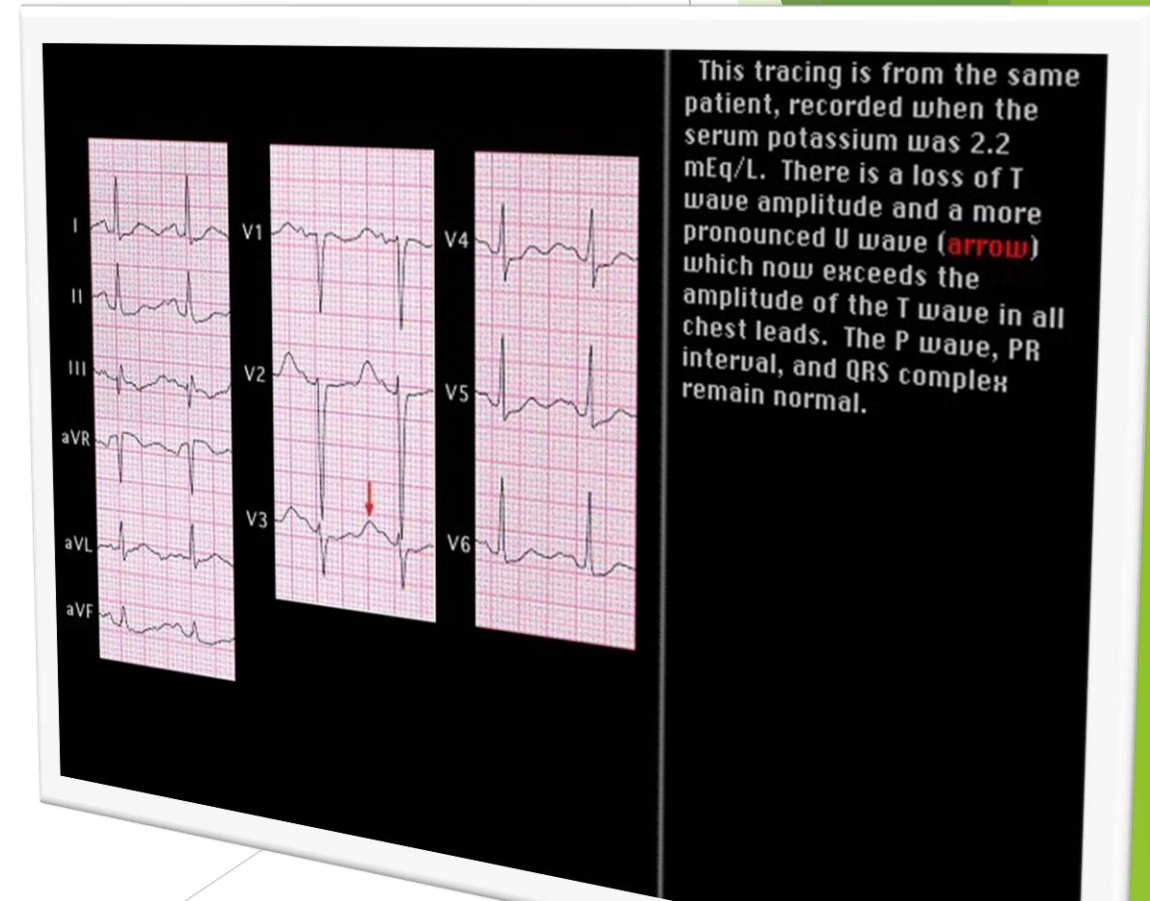
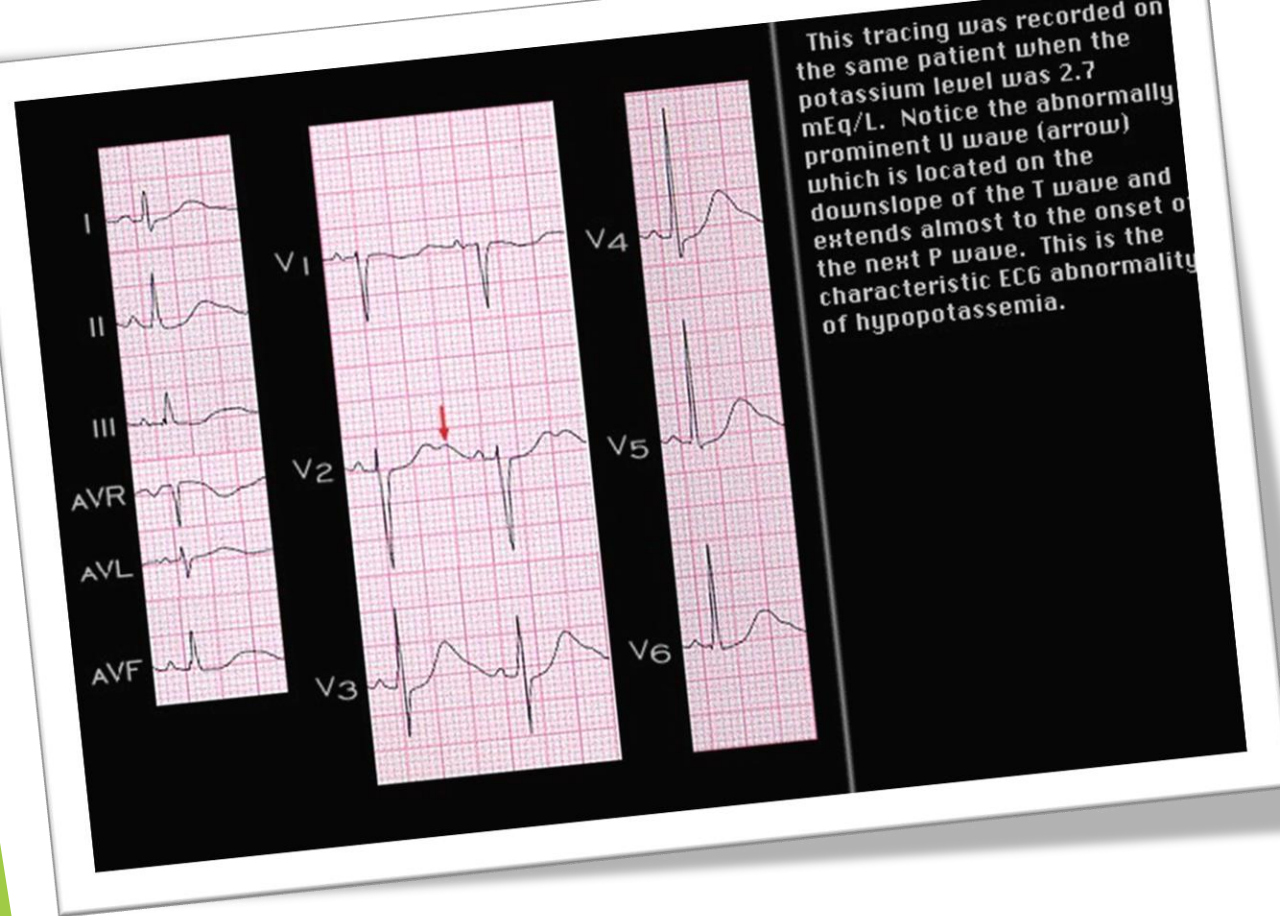


The tracing in this frame was recorded from the same patient a few months later when the serum potassium is 6.8 mEq/L. The QT interval is now 320 msec. and the T waves are more symmetrical, giving them a peaked or tented appearance. These T wave changes are characteristic of an increase in extracellular potassium concentrations within the range of 6 to 7.0 mEq/L.

Hiperpotasemia



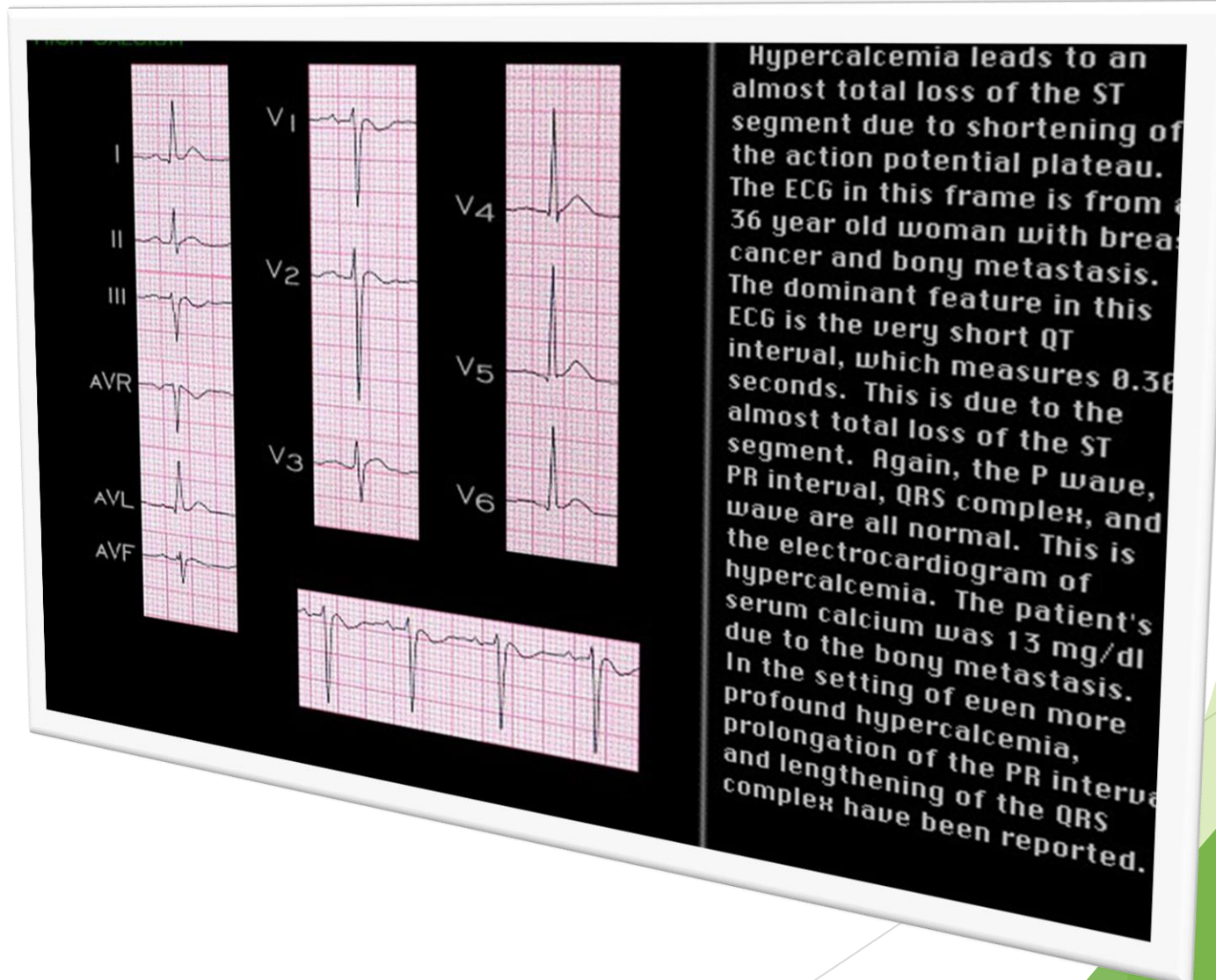
Hipopotasemia



Dezechilibrul metabolismului fosfocalcic.

Ion	Deficit	Exces
Calciul Nivelul plasmatic - de 4,5-5,5 mEq/l și cuprinde două fracțiuni: nedifuzabilă (50%), legată de proteinele plasmatică și difuzabilă (50%), care e constituită din:calciu ionizat (40-45%) – 2,1-2,6 mEq/l și calciu neionizat (5-10%), constituită din carbonat, fosfat, citrat, lactat. Concentrația intracelulară este de 10.000 ori mai mică.. Concentrația fracțiunii ionizate a calciului este reglată de către parathormon,calcitonină, vitamina D	Hipocalcemia reprezintă scăderea nivelului Ca^{2+} serie sub 9 mg%.Este rezultatul aportului deficitar sau eliminărilor crescute; se întâlnește în hipoparatiroidism, hipovitaminoză D, rahitism, osteomalacie. Principala manifestare este reprezentata de tetanie.	Hipercalcemia -creșterea nivelului plasmatic al Ca^{2+} peste 12 mg%. Apare ca urmare a mobilizării accentuate a calciului din oase sau prin alterarea eliminării renale, în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D catabolism osos în tumori maligne, insuficiență renală. Apar simptome digestive, renale, nervoase; la valori mai mari de 17 mg% apar precipitate fosfo-calcice în organe
Fosfor Concentrația plasmatică normală este de 0,9-1,5 mmol/l. Echilibrul fosforului se găsește sub controlul hormonilor ce reglează și echilibrul Ca^{++}, de aceea tulburările celor doi electoliți coexistă. Aportul este de 800-1200 mg/zi, eliminarea este predominant renală.	Hipofosfatemia - PO_4-plasmatic $\leq 0,9$ mmol/l. Cauze: Scăderea aportului prin medicație antiacidă, deficitul de vitamină D, sindromul de malabsorbție. Pierderi renale în acidoză, alcaloză, poliurie, hiperglicemie.Redistribuirea fosforului cu influx celular în alcaloză respiratorie sau aport excesiv de glucide. Manifestări clinice: Hipofosfatemia moderată (0,32-0,81 mmol/l) nu se manifestă clinic. Hipofosfatemia severă ($\leq 0,32$ mmol/l) provoacă dureri difuze, slăbiciune, greață, vomă, anorexie, aritmii	Hiperfosfatemia PO_4-plasmatic $\geq 1,5$ mmol/l. Cauze: Predomină dezechilibrul redistribuire-eliminare, mai rar aportul crescut. Traumatisme musculare, liză tumorală, tratament citostatic, acidoză, diabet zaharat, transfuzie de sânge vechi, hipoparatiroidismul postoperator. Manifestări clinice: În prima fază hipocalcemia și tetania domină tabloul clinic. Persistența hiperfosfatemiei se complică prin depuneri fosfocalcice la nivelul organelor metabolic inactive.

Hipercalcemia



Hipo/Hipermagnezemii

Ion	Deficit	Exces
Magneziul (Mg) este un cation foarte răspândit în organism, el ocupă locul patru între cationii extracelulari și locul doi între cei intracelulari. La adultul normal, cantitatea totală de magneziu este de aproximativ 24 g. Din această cantitate, 50% este sechestrat în oase și prezintă schimburi nesemnificative cu alte compartimente. Circa 49% este conținut în celule și numai 1% din Mg total se află în lichidele extracelulare. Aproximativ 20%-30% din magneziul extracelular este legat de proteine, și numai o mică fracțiune din magneziul intracelular (15%-30%) este interschimbabil cu lichidele extracelulare. Concentrația serică normală a magneziului este de 1,8-2,7 mg	Hipomagneziemia reprezintă scăderea concentrației serice de Mg sub 1,8 mg%. Tulburarea poate fi produsă prin: scăderea aportului exogen (malnutriție, înfometare, abuzul de laxative, drenajul nazo-gastric prelungit); creșterea pierderilor intestinale sau renale (alcoolism, cetoacidoza diabetică, hiperparatiroidism și hiperaldosteronism); acumularea Mg în celule (în cazul administrării rapide de glucoză, în alimentația parenterală, tratamentul cu insulină și în alcaloze). Deficitul de magneziu este însoțit de hipocalcemie și hipokaliemie, responsabile de manifestările neurologice și cardiovasculare corelate acestora. Pacientul poate prezenta modificări de personalitate, creșterea excitabilității neuromusculare, tremor, mișcări coreo-atetozice și pozitivarea semnelor Babinski, Chvostek și Trousseau. Manifestările cardiovasculare includ tahicardia, hipertensiunea și aritmiile ventriculare (în special la bolnavii digitalizați)	Hipermagneziemia reprezintă creșterea concentrației plasmatice a Mg 2+ peste 2mEq/l. Apare în insuficiența renală, ciroza hepatică gravă, hipertiroidism, sindrom Cushing. Principalele tulburări produse de hipermagneziemie afectează sistemul neuromuscular și cardiovascular. Datorită faptului că excesul de magneziu tinde să suprimă secreția de PTH, hipermagneziemia poate fi însoțită de o hipocalcemie. Hipermagneziemia reduce activitatea neuromusculară, producând hiporeflexie, slăbiciune musculară și stări confuzionale. Tulburările cardiovasculare se corelează cu capacitatea magneziului de blocare a canalelor de calciu. Presiunea arterială este scăzută, iar pe traseul ECG se observă o creștere a intervalului PR, scurtarea intervalului QT, modificări ale undei T, creșterea duratei complexului QRS și alungirea intervalului PR