

FARMACOLOGIA APEI, ELECTROLITILOR ȘI A SUBSTITUENȚILOR PLASMEI. ALIMENTAȚIA PARENTERALĂ

Apa și electroliții

Lichidele corporale mențin homeostazia prin trei factori interdependenți:

- volumele,
- concentrațiile și
- activitatea farmacologică a electroliților dizolvați.

Volumul apei:

- extracelular (plasmă, lichid interstițial, lichid cefalorahidian, apa din lumenul intestinal) și
- intracelular.

Concentrația:

- osmolaritatea (concentrația totală de electroliți);
- concentrația individuală a fiecărui electrolit.

Activitatea farmacologică:

- concentrația de ioni de hidrogen (pH);
- concentrația de electroliți care prezintă anumite efecte farmacologice.

Volumul apei:

Volumul constant de apă din organism este menținut de echilibrul dintre absorbția și excreția acesteia.

Excreția apei se realizează renal, pulmonar și la nivelul pielii. Pentru menținerea și distribuția apei în organism un rol important îl au ionii de **sodiu**, **clor** și **bicarbonat** pentru **lichidul extracelular** și ionii de **potasiu**, **magneziu** și **fosfat** pentru **lichidul intracelular**.

În plasma electrolitii se găsesc dizolvați în apa din compoziția acesteia (93%).

Pierderea (deshidratarea) sau excesul de apă (hiperhidratarea) provoacă modificări atât în lichidul extracelular cât și intracelular. Pierderea

sau excesul de sodiu determină o scădere sau o creștere a volumului de lichid extracelular.

Ca răspuns la modificările volumului lichidian al organismului sunt activate mecanisme pentru menținerea homeostaziei, și anume: în reglarea excreției de apă este implicat hormonul antidiuretic, asupra excreției de sodiu și potasiu acționează aldosteronul și alți corticosteroizi, iar modificările în filtrarea glomerulară afectează atât apa cât și sodiul.

O persoană adultă cu greutate corporală medie necesită 800-1300 ml de apă pe zi. La aceeași persoană, pentru excreția renală a substanțelor solubile sunt necesari cel puțin 500 ml apă din aportul zilnic.

Deshidratarea implică pierderea apei și a electroliților. În scopul substituției raționale a pierderilor rezultate, în plus față de urmărirea obișnuită a pacienților, trebuie efectuate analize, cum ar fi: determinarea concentrației de electroliți în plasmă, determinarea osmolalității, a conținutului de proteine și a valorii pH-ului. În plus față de toate acestea, este necesar să se cunoască starea funcției renale înainte de a începe reechilibrarea hidroelectrolitică prin administrarea de soluții apoase și electroliți.

Deficitul de apă (Deshidratarea)

Deficitul de apă determină o scădere a volumului lichidelor extracelulare și intracelulare, cu o creștere corespunzătoare a concentrației de constituenți solubili în aceste lichide. Ca urmare, osmolalitatea plasmatică crește. Reducerea volumului sanguin cauzează scăderea circulației sângelui în rinichi și reducerea excreției ureei, ceea ce crește concentrația de uree în fluidele corporale. În astfel de condiții, secreția de hormon antidiuretic este crescută, ceea ce reduce pierderea de apă prin rinichi.

Depleția de volum apare fie datorită reducerii consumului de energie, fie datorită pierderilor mai mari de apă, în special pierderii gastrointestinale prin vărsături, diaree prelungită, sondă nazogastrică, obstrucții esofagiene sau pilorice sau ingestia redusă care există la pacienții inconștienți. Pierderile mari de apă pot apărea, de asemenea, în caz de febră, spații supraîncălzite, datorită insuficienței secreției ADH (diabet insipid),

diureză osmotică puternică (diabet zaharat), deteriorarea funcției renale sau după administrarea medicamentelor diuretice.

Simptomele inițiale de deficit de apă sunt: sete, roșeață, uscăciunea mucoaselor, tahicardie și oligurie. În deshidratarea severă pot apărea: halucinații, delir și chiar comă.

Tratament. - Compensarea apei se efectuează prin perfuzarea de soluție de dextroză 2,5-5%. În cazul funcției renale normale, se administrează zilnic între 2000 și 3000 ml de apă. Dacă crește concentrația de sodiu în sânge și, prin urmare, crește osmolaritatea, se administrează soluții apoase până la corectarea osmolalității.

- **Depleția de volum este cea mai comună tulburare hidrică;**
- **O scădere a volumului din compartimentul extracelular va stimula sistemul nervos simpatic, având ca urmare tahicardie și vasoconstricție;**
- Răspunsul renal la depleția de volum va fi **reabsorbția de sodiu și apă** → se produce o cantitate mică de urină concentrată ce conține puțin sodiu → ureea din lichidul tubular se reabsoarbe pasiv → scăderea debitului urinar va conduce la o **reabsorbție crescută de uree** → **creșterea concentrației plasmatice de uree.**
!!! Indicatori ai depleției de volum sunt:
 - determinarea ureei plasmatice (va fi crescută);
 - raportul uree/creatinină (va fi crescut).
- Alți parametri de laborator modificați:
 - Hematocrit crescut;
 - Oligurie;
 - Na urinar < 20 mmol/l;
 - Osmolaritatea urinară > 400 mosm/l.

Excesul de apă (Hiperhidratarea)

Excesul de apă (hiperhidratarea, sindromul de diluție) se manifestă printr-o creștere a volumului de fluide corporale, o concentrație redusă de electroliți și proteine plasmatice și scăderea osmolarității plasmatice. O diluție similară are loc în interiorul celulei. Hiperhidratarea este cauzată fie

de ingestia excesivă, fie de scăderea excreției de lichide (insuficiență renală acută și cronică, insuficiență cardiacă și hepatică cu ascite).

Excesul de apă se manifestă adesea ca un sindrom de intoxicație cu apă, caracterizat prin: cefalee, greață, vărsături, crampe, scaun, comă și convulsii.

Tratament. - Baza tratamentului este limitarea aportului de apă. Intoxicația cu apă este tratată prin perfuzarea de soluție hipertonică de clorură de sodiu, în scopul creșterii osmolalității plasmatice, iar excesul de apă intracelulară va trece în spațiul extracelular.

Concentrația

Concentrația totală a constituenților solubili (**osmolalitatea**) este aceeași în fluidul extracelular și intracelular. Concentrația proteică are un rol important în menținerea osmolarității intracelulare. În practică, indicele osmolar poate fi calculat indirect, adică prin măsurarea concentrației de sodiu în plasmă, dar luând în considerare concentrația de glucoză și uree de sânge, care determină, de asemenea, o creștere semnificativă a osmolalității sau poate fi măsurat direct.

- Menținerea **presiunii coloid osmotice** și a **volumului plasmatic** se datorează în principal **proteinelor plasmatice (albumina)**, dar și altor componente (**Na, uree, glucoză**);
- Principalii determinanți ai osmolarității sangvine sunt: **Na, uree, glucoză**;
- Osmolaritatea poate fi calculate sau măsurată direct (diferă foarte puțin):

$$\text{Osmolaritatea} = 2\text{Na} + \text{glucoză}/18 + \text{uree}/6$$

!!! În prezența unor molecule osmotice active (alcooli, manitol) sau în caz de hiperproteinemie sau hiperlipemie, valorile măsurate vor fi mai mari decât cele calculate.

HIPERNATREMIA

Hipernatremia și hiperosmolaritatea lichidului extracelular se datorează unei pierderi mai mari de apă fără o pierdere echivalentă de sodiu sau datorită utilizării unei cantități mai mari de sodiu fără un volum echivalent de apă.

Hipernatriemia nu reprezintă indicele (cantitatea totală) de sodiu total în organism. O creștere a conținutului total de sodiu se datorează retenției sale, de exemplu, în insuficiența cardiacă, ciroza hepatică sau nefroză. În aceste condiții, concentrația de sodiu în sânge este normală sau chiar scăzută datorită creșterii volumului hidric total.

Tratament. - Hipernatremia datorată depleției de volum se regflează prin rehidratare. În majoritatea cazurilor, este suficient să se reducă aportul de sodiu din dietă. Creșterea excreției de sodiu este obținută prin utilizarea de medicamente diuretice fiind posibil, totuși, să fie necesară compensarea volumului lichidian pierdut.

- **Hipernatremia** are la bază o **scădere a volumului apei libere** sau o **creștere a sodiului** și poate fi asociată cu un volum extracelular normal, scăzut sau crescut;
- **Hipernatremia hipervolemică** apare după **administrarea în exces** a lichidelor ce conțin sodiu (ex.: **ser fiziologic**) sau **excesului de secreție a mineralocorticoizilor (hiperaldosteronism)** → **eliminare urinară a sodiului crescută** → **osmolaritate urinară > 300 mosm/l**;
- **Hipernatremia normovolemică și hipovolemică** se datorează **pierderilor digestive sau renale a apei** → **eliminare urinară a sodiului scăzută** → **osmolaritate urinară < 300 mosm/l**.

HIPONATREMIA

Hiponatremia în lichidul extracelular se datorează pierderii crescute de sodiu sau diluției după absorbția crescută a apei la nivel renal. Pierderea de sodiu are loc în: insuficiența suprarenală, după diuretice puternice, în insuficiența renală și după transpirații excesive. Retenția de apă are loc după utilizarea terapeutică a ADH, în insuficiența cardiacă cronică, ciroza

hepatică cu ascită și în sindromul nefrotic. În toate aceste afecțiuni patologice, apare un sindrom de diluție cu hiponatremie, dar de regulă cu un conținut total de sodiu crescut sau normal în organism.

Tratament. - Deficitul de sodiu este compensat prin clorură de sodiu (ser fiziologic), cu sau fără bicarbonat. Pentru a compensa un *deficit moderat*, este suficientă o soluție de clorură de sodiu 0,9% sau soluție Ringer cu sau fără lactat. *Deficitul sever* de sodiu este compensat prin utilizarea clorurii de sodiu 3% sau 5%.

Hiponatremia diluțională se corectează prin restricționarea aportului de apă. Deoarece conținutul total de sodiu al organismului este normal sau chiar crescut, aportul de sodiu nu este necesar.

- **Hiponatremia** se instalează atunci când există un **exces de apă la nivel extracelular**;
- **Excesul** de secreție de **ADH** duce la o **absorbție crescută a apei** la nivel renal cu **hiponatremie diluțională**;
- Testele de laborator relevă existența **hemodiluției**;
- **Hiponatremia** este în principal cauzată de un **aport scăzut** sau de o **pierdere crescută** (renală, digestivă);
- **Hiponatremia** poate fi întâlnită și în cazul unei **hiperglicemii netratate** sau administrării de **manitol**.

Activitatea farmacologică a apei (licidelor) și electroliților

pH-ul lichidelor organismului

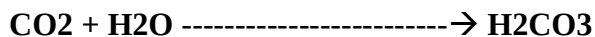
pH-ul lichidului intracelular este de 7,0, iar pH-ul în lichidul extracelular este de 7,35 - 7,45. Deși zilnic în organism se generează cantități crescute de acizi volatili și nevolatili, concentrația ionilor de hidrogen rămâne practic nemodificată, aceste valori fiind menținute cu ajutorul sistemelor tampon capabile să elibereze sau să lege ionul de H^+ . Capacitatea acestor soluții tampon este limitată, iar menținerea echilibrului acido-bazic este efectuată prin intervenția conjugată a plămânilor și rinichilor. Principalele sisteme tampon ce acționează la nivelul organismului

uman sunt: proteinele, fosfații primari și secundari, sistemul bicarbonat/acid carbonic, precum și hemoglobina.

Rolul major în menținerea echilibrului acido-bazic la nivel extracelular îl are sistemul bicarbonat/acid carbonic. Plămânul intervine în menținerea acestui echilibru prin variația $p\text{CO}_2$ și eliminarea sau retenția consecutivă a CO_2 .

În rinichi, acidul carbonic este produs din CO_2 metabolic și apă cu ajutorul anhidrazei carbonice:

Anhidraza carbonică



Acidul carbonic servește ca sursă de ioni de H, care este schimbat în tubulii renali pentru ioni de Na. Ionul de H este secretat, iar ionul de Na este reabsorbit.

pH-ul urinei nu poate fi coborât sub 4,5. Totuși, cantități suplimentare de ion H pot fi excretate prin legarea la NH_3 (care este sintetizat din glutamină). În acest mod, se produce un ion NH_4 , prin care se excretă acizii puternici, acționând ca sistem tampon.

- **Echilibrul acido-bazic** se păstrează prin menținerea concentrației ionilor de hidrogen (pH) în lichidul extracelular între 7,35 – 7,45;
- Menținerea pH-ului între aceste limite este necesară pentru: **funcția SNC, funcția cardiacă și activitatea enzimelor**;
- Menținerea echilibrului acido-bazic se realizează prin intervenția conjugată a plămânilor și rinichilor;
- **Sistemele tampon** sunt reprezentate de: **sistemul proteinelor, sistemul fosfaților, sistemul bicarbonat/acid carbonic și sistemul hemoglobinei**;
- **Plămânul** intervine în menținerea echilibrului acido-bazic prin **variația $p\text{CO}_2$ și eliminarea sau retenția consecutivă a CO_2** ;
- **Rinichiul** intervine în menținerea echilibrului acido-bazic prin: **reabsorbția bicarbonatului, excreția ionilor de hidrogen** (fie sub formă de **fosfat monosodic**, fie sub formă de **ioni de amoniu**).

Tulburări de pH

Tulburările de pH ale lichidelor organismului se manifestă ca acidoză (scăderea pH-ului) și alcaloză (creșterea pH-ului). Aceste tulburări se datorează modificărilor respiratorii și metabolice.

ACIDOZA RESPIRATORIE

Acidoza respiratorie este cauzată de tulburări ventilatorii pulmonare, motiv pentru care PCO_2 crește în plămâni și sângele arterial (hipercapnie). Retenția de CO_2 apare din cauza deprimării respiratorii, indiferent dacă aceasta se datorează paraliziei centrului respirator sau paraliziei mușchilor respiratori sau a unei boli pulmonare (astm bronșic, emfizem, pneumonie).

Pe lângă modificarea excreției de CO_2 , există de obicei o tulburare a schimbului de oxigen, astfel încât apare hipoxia. Creșterea retenției de CO_2 provoacă o creștere a concentrației de HCO_3 . Pentru a compensa tulburările de rinichi rezultate, o cantitate mai mare de bicarbonat este reabsorbită. Totuși, acest proces are loc foarte lent și poate fi util în hipercapnia cronică.

Tratament. - Tratamentul acidozei respiratorii se efectuează prin susținere respiratorie (suport mecanic, bronhodilatatoare, antagoniști ai medicamentelor depressive). Este foarte important să se monitorizeze și să se corecteze pCO_2 , pO_2 și pH-ul sângelui arterial.

În hipercapnie, respirația spontană este adesea întreținută cu ajutorul stimulilor hipoxici care provin din sinusul carotidian și aortă. În astfel de cazuri, utilizarea O_2 poate determina stopul respirator. Ca urmare, este necesară asistență mecanică până la stabilirea reactivității normale a centrului respirator la CO_2 .

- **Acidoza respiratorie** apare ca urmare a **retenției CO_2** ce determină **creșterea concentrației de acid carbonic și scăderea pH-ului arterial**; poate fi consecință a bolilor pulmonare, bolilor neuromusculare și ale cutiei toracice, edemului pulmonar acut (EPA) sau deprimării SNC.
- **Acidoza respiratorie acută** este **compensată de sistemele tampon**;
- **Acidoza respiratorie cronică** este **compensată prin retenția renală a ionului de hidrogen**.

ALCALOZA RESPIRATORIE

Alcaloza respiratorie apare datorită hiperventilației, care reduce $p\text{CO}_2$ și crește pH-ul arterial. Această tulburare poate să apară în nevroze, dar și atunci când aparatele respiratorii mecanice nu sunt bine ajustate.

În această tulburare, rinichiul, pentru a compensa, excretă o cantitate crescută de bicarbonat. De obicei, acest lucru este insuficient, astfel încât este posibil ca pH-ul să atingă valori în urma cărora apar tulburări neuromusculare și tetanie.

Tratament. - Tulburările neurologice se tratează cu anxiolitice. Măsurarea valorilor $p\text{CO}_2$ și a pH-ului sângelui arterial vor ajuta la posibilitatea compensării respiratorii rapide prin suport mecanic.

- **Alcaloza respiratorie** apare ca urmare a **scăderii CO_2** ceea ce determină **creșterea pH-ului arterial**;
- **Alcaloza respiratorie acută** este **compensată de sistemele tampon**;
- **Alcaloza respiratorie cronică** este **compensată initial** prin **excreția renală de bicarbonat**, apoi prin **retenția renală a ionului de hidrogen**.

ACIDOZA METABOLICĂ

Cauzele acidozei metabolice pot fi înfometarea, diabetul zaharat necontrolat cu cetoză, diareea și fistula intestinală (se pierde electroliți, în special bicarbonatul), insuficiența renală cu defecte de eliminare a H. Acest tip de acidoză se caracterizează prin pierderea ionilor de Na, K și Ca. Compensarea respiratorie a acidozei metabolice se realizează prin hiperventilație, care reduce $p\text{CO}_2$ și, prin urmare, concentrația de H_2CO_3 în lichidul extracelular.

Tratament. - Acidoza metabolică în diabet este tratată cu insulină și reechilibrare hidro-electrolitică, în special a Na, K și HCO_3 . Formele severe de acidoză metabolică sunt tratate prin administrarea de bicarbonat de sodiu. Corectarea acestei tulburări în insuficiența renală necesită o măsurare foarte atentă a tuturor electroliților din sânge pentru a administra numai acele

cantități necesare pentru menținerea concentrațiilor normale în lichidul extracelular. O cantitate crescută de fosfat seric în insuficiența renală se tratează prin administrarea orală de hidroxid de aluminiu, ceea ce îngreunează absorbția fosfatului din tractul digestiv.

- **Acidoza metabolică** apare ca urmare a scăderii concentrației plasmatice a ionului bicarbonat ($\text{pH-ul plasmat} < 7,35$), scăderea excreției de H^+ (în caz de hipoaldosteronism, uremie, acidoză tubulară renală), creșterea producției de H^+ (în caz de acidoză lactică, cetoacidoză diabetică), pierderi de bicarbonat (digestive sau renale);
- Există **acidoze metabolice cu deficit anionic normal** (pierderi de bicarbonat, insuficiența regenerării bicarbonatului sau săruri acidifiante) și **acidoze metabolice cu deficit anionic crescut** (insuficiență renală, scăderea excreției de acizi organici).

ALCALOZA METABOLICĂ

Alcaloza metabolică se datorează pierderii excesive a HCl gastric (de exemplu după vărsături persistente) sau cantităților excesive de bicarbonat de sodiu. Această tulburare apare și în cazul deficienței K , deoarece excreția urinară a H este semnificativ crescută (hiperaldosteronismul primar, administrarea de diuretice). Toate acestea au ca rezultat o concentrație crescută de bicarbonat în lichidele corporale. Compensarea respiratorie a alcalozei metabolice se efectuează prin hipoventilație, în care crește pCO_2 și, prin urmare, concentrația de H_2CO_3 în sânge, pentru a corecta tulburarea acido-bazică rezultată.

Tratament. - Scopul principal al tratamentului este compensarea Cl și K (prin administrarea de clorură de amoniu și clorură de potasiu), dar și alți electroliți dacă există o deficiență.

- **Alcaloza metabolică** apare ca urmare a creșterii $\text{pH-ului} > 7,45$ și a concentrației serice a bicarbonatului $> 26 \text{ mmol/l}$ în diferite stări patologice: **pierderi digestive sau renale de HCl , pierderi de săruri, mineralocorticoizi în exces, hipercalcemie sau ingestie de substanțe alcaline.**

POTASIUL

Potasiul este un important cation intracelular. Rolul său în celulă este rolul paralel al sodiului în fluidul extracelular. Potasiul este implicat semnificativ în contracția musculară, în conducerea impulsurilor nervoase, în acțiunea enzimelor și în funcția membranei celulare.

Excitabilitatea mușchiului inimii, exercitarea stimulului din acesta și menținerea ritmului cardiac depind în mod esențial de schimbul concentrației de potasiu în lichidul extracelular. Atât creșterea, cât și reducerea cantității de potasiu extracelular determină o scădere a excitabilității și o reducere a ratei de ejeție. Concentrațiile mari de potasiu determină insuficiență cardiacă în diastolă, iar concentrațiile foarte scăzute determină o afectare sistolică.

Potențialul membranei și excitabilitatea mușchilor scheletici și netezi depind în mod semnificativ de concentrația de potasiu, calciu și magneziu. Concentrațiile anormale de potasiu fac dificilă contracția musculară și provoacă paralizie. Concentrația de potasiu în lichidul extracelular este menținută între 3,5 și 5 mmol / l.

HIPERPOTASEMIA (HIPERKALIEMIA)

Hiperkaliemia apare în următoarele cazuri: insuficiență renală acută și cronică, oliguria apărută în urma deshidratării, eliberare potasiului din celulă (de exemplu, după leziuni, arsuri și infecții), precum și după aportul excesiv de săruri de potasiu.

Hiperpotasemia agravează transmiterea neuromusculară, rezultând slăbiciune și paralizie a mușchilor, atât scheletici cât și netezi. În funcție de gradul hiperpotasemiei, pot apărea modificări în EKG cum ar fi creșterea amplitudinii undei T, expansiunea complexului QRS, complexe QRS-T bifazice, până la fibrilație și, în final, insuficiență cardiacă.

Tratament. - se aplică următoarele măsuri: restricționarea consumului de potasiu, administrarea orală a rășinilor schimbătoare de ioni (aceste rășini se leagă de potasiu și permit secreția acestuia), utilizarea insulinei permite depunerea de potasiu în ficat (împreună cu glicogenul), se administrează calciu intravenos (ca antagonist cationic) , în cazuri urgente, bicarbonatul de sodiu se administrează intravenos pentru a induce intrarea

de potasiu în celulă prin creșterea pH-ului sanguin. Se instituie hemodializa în caz de insuficiență renală.

- **Hiperpotasemia** apare în urma unui **aport crescut de potasiu**, administrarea de **medicamente economisitoare de potasiu** (aldosteron), unei **eliminări renale defectuoase** (insuficiență renală) sau a **eliberării sale din celule** (leziuni de strivire, rhabdomicoliză, hemoliză);
- În **acidoză** se **eliberează potasiu** din celule, **crescând astfel concentrația sa sangvină**.

HIPOPOTASEMIA (HIPOKALIEMIA)

Hipokaliemia se datorează consumului redus de potasiu (înfometare, obstrucții în partea superioară a tractului gastro-intestinal), absorbție scăzută sau pierderi crescute (prin vărsături, diaree). Pierderea de potasiu prin rinichi poate avea loc și în diabet, după administrarea de medicamente diuretice, în alcaloză metabolică după administrarea unor cantități excesive de soluții de saline sărace în potasiu, după arsuri majore sau după administrarea de hormoni corticosteroizi (mineralocorticoizi, glucocorticoizi).

În hipopotasemie, transmiterea neuromusculară este afectată semnificativ, cu apariția slăbiciunii mușchilor scheletici (ventilație dificilă) și a mușchilor netezi (se dezvoltă ileusul funcțional). În ECG apar următoarele modificări: scăderea amplitudinii și lărgirea undelor T, subdenivelarea segmentului S-T, bloc atrioventricular și, în final, insuficiența cardiacă și/sau stop cardiac.

Tratament. - Hipokaliemia este tratată cu administrarea de potasiu oral sau parenteral. Datorită posibilelor efecte toxice ale hiperkaliemiei, administrarea potasiului trebuie efectuată foarte atent. Prin urmare, înainte de administrarea potasiului, urmărirea funcției renale este esențială. Cel mai frecvent se utilizează KCl în doza de 1-3 mmol / kgc / 24 de ore, în glucoză sau alți electroliți, parenteral - la o viteză care nu va determina hiperkaliemie. Atunci când circumstanțele permit, clorura de potasiu sau

citratul de potasiu se administrează pe cale orală în doză zilnică de 1 până la 3 g.

- **Hipopotasemia** apare ca urmare a: **aportului insuficient de potasiu, exces al eliminării sale renale** (hiperaldosteronism, medicamente diuretice) sau digestive (vărsături) și **alcalozei**.

MODIFICĂRI ALE ALTOR IONI ÎN SÂNGE

- **Hipermagneziemia** apare mai rar ca urmare a: unui **aport crescut** (alimentație parenterală) sau unei **eliminări renale deficitare** (insuficiență renală);
- **Hipomagneziemia** apare ca urmare a: **pierderilor digestive** (malabsorbție, pancreatită) sau **renale** (diuretice) **crescute**.

- **Hipercalcemia** simptomatică apare cel mai frecvent ca urmare a unui **hiperparatiroidism malign**, dar și neoplasme osoase, hipervitaminoze A și D sau după imobilizare prelungită.
- **Hipocalcemia** apare ca urmare a: **deficitului de secreție a parathormonului, șocului toxic, diferitelor infecții** (țesuturi moi), **sindrom de malabsorbție, fistule pancreatice, pancreatite, tumori de prostată sau sân, chelatori de calciu**.

- **Hiperfosfatemia** apare ca urmare a: unui **aport crescut de fosfor, scăderea eliminării renale a fosforului** fie datorită unei insuficiențe renale, fie hipertiroidismului sau hipoparatiroidismului cu hiperfosfatemie consecutivă;
- **Hipofosfatemia** apare ca urmare a: **alcalozei respiratorii** sau **tratamentului insulinic**.

- **Hipercloremia** apare ca urmare a: unui **aport crescut** sau unei **eliminări deficitare**, **creșterea reabsorbției intestinale**, poate însoți **hipernatremia** și **acidozele metabolice**;
- Hipocloremia apare ca urmare a **pierderilor digestive** sau **renale**.

Determinări de laborator cu cea mai mare semnificație în evaluarea echilibrului acido-bazic:

- **pH-ul** (concentrația ionilor de H în sângele arterial);
- **p_aCO₂** (presiunea parțială a CO₂ în sângele arterial);
- concentrația plasmatică a bicarbonatului;

Resurse pentru recuperarea pierderilor lichidiene sau sanguine

Pentru a compensa lichidul sau sângele pierdut se pot utiliza:

- **sânge** sau **plasmă sanguină** conservată, **soluții de albumină**;
- **înlocuitori de plasmă** (dextrani, polimeri pe bază de gelatină);
- **soluții perfuzabile** care conțin **apă, glucoză și electroliți**.

- Corectarea **hipovolemiei** are loc **sub strictă supraveghere** cu **monitorizarea permanentă a: frecvenței cardiace, presiunii venoase centrale, parametrilor de coagulare, hematocritului și diurezei**.

SÂNGE

Se utilizează sânge total sau masă eritrocitară atunci când împreună cu lichidul se pierde și o cantitate mare de eritrocite (hematocritul < 25 - 30%). Datorită riscului de hepatită virală și sindromul imunodeficienței (SIDA), donatorii de sânge sunt selectați numai după analize imunologice

fiabile care exclud că furnizorul suferă de hepatită virală sau că este infectat cu un virus care provoacă imunodeficiență.

Administrarea soluțiilor perfuzabile are dezavantajul că sunt reținute un timp foarte scurt în organism, de obicei utilizându-se substituenții plasmatici pentru a compensa lichidul pierdut.

ÎNLOCUITORII DE PLASMĂ

Sunt utilizați pentru a compensa temporar pierderile de masă circulantă prin creșterea volumului compartimentului vascular.

Cei mai cunoscuți substituenți plasmatici sunt:

- **dextranii** (glicopolizaharide) și
- **polimeri pe bază de gelatină** (polimeri polipeptidici).

Substituenții plasmatici ideali trebuie să îndeplinească următoarele **condiții**:

- să aibe aceeași presiune coloid-osmotică (oncotică) ca sângele și să fie izotone;
- să se mențină în circulație timp îndelungat pentru a îndeplini rolul de înlocuitori ai plasmei;
- să se elimine renal sau să fie metabolizați (să nu determine toxicitate);
- să fie inerti farmacologic, adică în afară de proprietățile lor fizico-chimice, să nu prezinte efecte farmacologice, respectiv să nu funcționeze ca antigeni sau alergeni, să nu inducă reacții pirogene, să nu acționeze asupra coagulării sângelui și nici să interfere cu metodele de determinare a grupelor sangvine;
- **să nu crească vâscozitatea sângelui;**
- să fie termostabile, permițând sterilizarea lor și,
- să fie ieftine, deoarece în caz de dezastre (războaie, cutremure) să poată fi utilizați masiv.

Dextranii

Dextranii sunt glicopolizaharide în care moleculele de glucoză sunt legate glicozidic. Sinteza dextranului din glucoză se efectuează sub influența bacteriei *Leuconostoc mesenteroides*. Dextranul obținut astfel conține aproximativ 200.000 de unități de glucoză și are o greutate moleculară mare.

Dintr-o astfel de moleculă mare, prin hidroliză se obțin două tipuri de dextran cu lanțuri glicozidice mai scurte, utilizați în practica medicală:

- Dextran 70 (cu masa moleculară aprox. 70.000) și
- Dextran 40 (cu masa moleculară aprox. 40.000).

Dextranul 70 se administrează în concentrație de 6%, iar **Dextranul 40** în concentrație de 10% dizolvate în soluție de NaCl 0,9% sau glucoză 5%.

Farmacodinamica: Un gram de dextran poate menține în circulație 20-25 ml de apă sau aceeași cantitate de apă poate fi mobilizată din compartimentul extravascular în cel intravascular (efect hiperoncotic). Acționează rapid, imediat după perfuzie, iar efectul se menține 12-24h. Reface volemia și determină o creștere a debitului cardiac, presiunii arteriale și a presiunii venoase centrale. Scade vâscozitatea sângelui, împiedică agregarea hematiilor (efect „antisludging,”) și agregarea plachetară (efect antitrombotic). Datorită hipervolemiei poate crește diureza.

Dextranii interferează cu metodele de determinare a grupelor sangvine și a factorului Rh, de aceea aceste determinări trebuie efectuate înainte de perfuzia cu dextrans.

Farmacocinetica: Timpul de înjumătățire plasmatic pentru dextran 40 este de aproximativ șase ore, în timp ce pentru dextranul 70 este de peste 24 de ore.

Dextranii sunt excretați mai ales prin rinichi. Acea parte care rămâne în organism este depozitată în sistemul reticuloendotelial al ficatului și al splinei. Această parte reziduală este metabolizată enzimatic la dioxid de carbon și apă, la o viteză de aproximativ 70 mg dextran/kgc/zi.

Nu traversează placentă.

Indicații: pierderile lichidiene și hipovolemia sunt cele mai importante indicații. Aceste tulburări apar în urma hemoragiilor masive, traumatismelor majore, arsurilor întinse cu deshidratare și hemoconcentrație, șocului anafilactic, toxic sau septic, după intervenții chirurgicale laborioase (vasculare, cardiace sau plastice) pentru a preveni complicații tromboembolice.

Contraindicații: insuficiența cardiacă, edem pulmonar, hemoragii intracraniene, tulburări de coagulare (trombocitopenie, hipofibrinogenemie),

leziuni renale (oligoanurie, insuficiență renală), precum și alergiile confirmate la dextrani.

Efecte adverse: Dextranii sunt antigeni puternici astfel fiind posibile reacții alergice (urticarie, frisoane, rar dispnee, bronhospasm, hipotensiune arterială, șoc). În plus, dextranii sunt eliberatori de histamină și, din acest motiv, pot să nu fie suportați chiar începând de la prima administrare. Prin urmare, la fiecare perfuzie cu dextran trebuie să avem la îndemână medicamente pentru tratamentul alergiilor și a șocului anafilactic.

Incompatibilități: Dextranii în soluție de glucoză nu se perfuzează în amestec cu sângele deoarece pot determina agregarea hematiilor și precipitarea globulinelor.

Dextranii pot influența unele determinări de laborator cum ar fi: VSH, glicemie, uree, creatinină, acid uric, bilirubină, proteine totale, sideremie.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Dextrani	Dextran 40	i.v. (perfuzie i.v. 1000 – 1500 ml, max. 20 ml/kg; în șoc primii 500 ml se perfuzează rapid în prima oră, apoi max. 500 ml/zi, respectiv 10 ml/kgc/zi, max. 5 zile cu controlul Hb și Hematocritului)	Soluție perfuzabilă
	Dextran 70	i.v. (perfuzie i.v. 500 – 1000 ml, max. 20 ml/kg, în primele 24h, apoi cel mult 10 ml/kgc/zi, max. 5 zile cu controlul Hb și Hematocritului)	Soluție perfuzabilă

Polimerii peptidici pe bază de gelatină

Preparatele de gelatină sunt derivate din collagen de origine animală.

Farmacodinamica: Cresc volemia prin atragerea apei din țesuturi, efectul hemodinamic durând 24 de ore. Rata de sedimentare a eritrocitelor (VSH) crește sub acțiunea acestor preparate, iar agregarea plachetară este, de asemenea, facilitată. Preparatele din gelatină cresc vâscozitatea sângelui, scad proteinemia, corectează oliguria asociată șocului, nu sunt imunogenice și nu induc formarea de anticorpi. Nu interferează cu determinarea grupelor sangvine și nu afectează în mod semnificativ coagularea sângelui.

Farmacocinetica: Timpul de retenție al acestor produse în circulație este mai scurt decât cel al dextranilor ($T_{1/2} = 4-8$ ore). Acestea pot părăsi circulația chiar în timpul perfuzării, iar peste 90% din cantitățile infuzate părăsesc circulația după câteva ore, eliminându-se renal, complet, în 48 ore. Se presupune că sunt metabolizate (hidrolizate) sub efectele enzimelor (peptidaze).

Indicații: șoc hipovolemic, hemoragii grave, hemodializă, perfuzii de organe sau circulație extracorporeală.

Contraindicații: insuficiență cardiacă, pericardită, pleurezie, insuficiență hepatică, insuficiență renală, normovolemie, șoc cardiogen (administrare sub monitorizare atentă).

Efecte adverse: rar, reacții de hipersensibilitate, hipotensiune arterială, tahicardie sau bradicardie, dispnee, greață, vărsături, diaree.

Incompatibilități: sânge sau plasmă.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Polimeri peptidici pe bază de gelatină	Haemaccel (Plasmagel, Gelofusine)	i.v. în perfuzie 500 ml/h	Soluție perfuzabilă 3,5%

POLIVINIL-PIROLIDON (PVP)

A fost primul înlocuitor de plasmă. Datorită toxicității, PVP nu mai este utilizat ca înlocuitor de plasmă, ci doar ca excipient pentru emulsii și ca ingredient în diferite preparate cosmetice.

Soluțiile perfuzabile

Soluțiile perfuzabile sunt soluții simple sau complexe care conțin apă, glucoză și electroliți. Cel mai mare dezavantaj este că acestea sunt reținute foarte scurt în circulație, traversează cu ușurință prin membrana capilară și se distribuie rapid în compartimentul extracelular. Unele dintre aceste soluții au o compoziție standard (ex.: soluția Ringer, soluția Hartmann), în timp ce altele sunt preparate conform anumitor indicații și chiar în funcție de nevoile fiecărui pacient.

Indicații:

- I. Tulburări ale echilibrului acido-bazic
 - Acidoza și alcaloza indiferent de origine
 - Coma diabetică cu cetoză
 - Coma hepatică cu deficit de potasiu și alcaloză
- II. Pierderi lichidiene și de electroliți
 - Arsuri pe suprafețe mari
 - Febră cu transpirații
 - Diaree
 - Vărsături
 - Fistule
 - Diabet insipid
 - Pierderi de săruri postobstructiv
- III. Oligurie și anurie
 - Insuficiență renală acută
 - Eclampsie
 - Edem cerebral
 - Glaucom

În primul grup de indicații cel mai important este restabilirea unui echilibru acido-bazic cât mai curând posibil.

În al doilea grup de indicații este important să se restabilească echilibrul hidro-electrolitic. Administrarea și compoziția lichidelor și electroliților trebuie gestionată în funcție de tipul pierderilor.

În cel de-al treilea grup de indicații, se poate administra un diuretic osmotic (de exemplu, manitol) sau un alt diuretic cu un efect puternic și rapid (de exemplu, furosemid).

Soluții utilizate pentru reechilibrarea hidroelectrolitică

♦ Clorură de sodiu

Soluție inodoră, incoloră (limpede), cu gust sărat, sterilă, apirogenă, utilizată sub formă de soluție perfuzabilă 0,9% (izotonă) sau soluție injectabilă 10% și 20% (hipertone).

Farmacodinamica: ionii de Na și Cl contribuie la menținerea osmolarității lichidelor extracelulare; Na menține echilibrul acido-bazic (sisteme tampon bicarbonat/acid carbonic, fosfat disodic/monosodic); Cl menține echilibrul acido-bazic și homeostazia hidrică.

Farmacocinetica: Absorbția are loc în intestinul subțire, iar excreția prin rinichi și mai rar prin fecale sau sudoare. Na reprezintă un cation extracelular 135-147mmol/l, concentrația intracelulară fiind de 10 mmol/l, Na-K-ATP-aza menține gradientul de concentrație între compartimentul extra și intracelular, cu consum de energie.

Indicații: pierderi de lichid extracelular (digestive sau renale); deshidratare masivă; arsuri; acidoză și alcaloză metabolică; hiperkaliemie; utilizat ca solvent pentru medicamente compatibile sau electroliți.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, hiperhidratare, acidoză, hipokaliemie, hipernatremie.

Efecte adverse: hipernatremie, hipercloremie, grețuri, vărsături, diaree osmotică, insuficiență renală, hipotensiune arterială, tahicardie, edem periferic și pulmonar, stop respirator, convulsii, comă, deces.

Incompatibilități: amfotericina B, carbenicilina, eritromicina.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Clorura de sodiu	Clorura de sodiu 0,9%	i.v. în perfuzie, 500 – 1000 ml/zi/70 kg (180 pic/min)	Soluție perfuzabilă 0,9%
	Clorura de sodiu 10% sau 20%	i.v. foarte lent	Sol. inj. fiole

♦ **Soluție perfuzabilă de clorură de sodiu compusă cu lactat de sodiu (Soluția Ringer)**

Soluție sterilă, asemănătoare cu lichidul extracelular, inodoră, incoloră, apirogenă cu pH = 5,0 – 7,0 și osmolaritate teoretică aproximativ 300 mOsm/l, utilizată sub formă de soluție perfuzabilă care conține NaCl, CaCl₂, KCl, C₃H₆O₃, în concentrație similară cu cea din plasmă.

Farmacodinamica: ionii de Na au rol în funcția enzimatică, precum și în procesele bioelectrice; Cl menține echilibrul acido-bazic și homeostazia hidrică; K intervine în sinteza proteinelor și metabolismul hidrocarbonaților, având rol în contracția mușchiului cardiac, transmiterea nervoasă, funcția renală; Ca are rol în excitabilitatea musculară, funcția cardiacă, procesul de coagulare și metabolismul hidrocarbonaților; lactatul reprezintă principalul tampon extracelular, fiind precursorul metabolic al bicarbonatului.

Farmacocinetica: 2/3 din cantitatea administrată se distribuie în spațiul extracelular și 1/3 în spațiul intravascular, primul spațiu reechilibrat fiind cel interstițial, iar eficacitatea asupra hemodinamicii fiind de scurtă durată.

Indicații: dezechilibre acido-bazice (substituție hidroelectrolitică); stări de deshidratare izo- sau hipotonă; acidoză metabolică ușoară (NU acidoza lactică); utilizat ca solvent pentru medicamente compatibile sau electroliți.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, hipernatremie, hipercloremie, hiperkaliemie,

hipercalcemie, hiperlactacidemie, hiperhidratare, edeme, HTA, ICC (insuficiență cardiacă congestivă), eclampsie, insuficiență renală, insuficiență hepatică.

Efecte adverse: risc de alcaloză metabolică (datorită conținutului în lactat).

Incompatibilități: NU se administrează în aceeași perfuzie cu sângele => risc de coagulare, sau cu soluții ce conțin carbonați/fosfați anorganici => precipită.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Clorură de sodiu compusă cu lactat de sodiu	Soluția Ringer lactat	i.v. în perfuzie, Dmax = 40 ml/kg/zi, viteză max de perfuzie = 3 ml/kg/oră	Soluție perfuzabilă NaCl 6g/l; CaCl ₂ 0,5g/l; KCl 0,3 g/l; C ₃ H ₆ O ₃ 100% 4,02 g/l.

♦ **Clorură de potasiu**

Pulbere cristalină albă sau incoloră, inodoră, cu gust puțin sărat, sterilă, apirogenă, utilizată sub formă de soluție perfuzabilă 7,45% sau injectabilă 10%.

Farmacodinamica: potasiul este esențial în funcționarea miocardului, stimulează SNC, are rol în transmiterea influxului nervos la nivelul sinapselor; este, de asemenea, implicat în procesele de glicogenogeneză, glicogenoliză și sinteză a proteinelor, precum și în procesul de creștere. Clorul intervine în corecția alcalozei metabolice care se asociază hipopotasemiei.

Farmacocinetica: după administrare i.v. se distribuie rapid în țesuturi: sangvin, muscular, hepatic, nervos; se elimină renal.

Indicații: hipopotasemie din tulburări digestive (vărsături, diaree), comă diabetică, miastenienie.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, hiperpotasemie, diabet necontrolat, insuficiență renală, boală Addison, prudență la vârstnici.

Efecte adverse: durere până la necroză la injectare paravenoasă; tromboză venoasă; manifestări digestive (greață, diaree, dureri abdominale). În caz de supradozare: bradicardie, hipotensiune arterială, aritmii cu modificări caracteristice pe EKG, tulburări neuromusculare.

Incompatibilități: diuretice hiperkaliemiante (spironolactonă, amilorid, triamteren), inhibitori ai enzimei de conversie.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Clorură de potasiu	Clorură de potasiu	i.v. în perfuzie, diluată în soluție salină în funcție de valoarea potasemiei: - $K < 2,5 \text{ mEq/l}$ (și EKG normal) se utilizează soluție 30 mEq/l, cel mult 10 mEq/h și 100-150 mEq/zi, câteva zile; - $K < 2 \text{ mEq/l}$ (și EKG modificat) tratament de urgență cu soluție 60 mEq/l, 40 mEq/h până la 150 mEq/zi.	Concentrat pentru soluție perfuzabilă

♦ **Gluconat de calciu**

Granule sau pulbere albă, inodoră, insipidă, utilizat sub formă de soluție apoasă injectabilă 10%, sterilă, apirogenă.

Farmacodinamica: efect recalcifiant, antialergic, antiinflamator; rol în scăderea excitabilității neuromusculare și relaxarea musculaturii netede.

Farmacocinetica: După administrare i.v., gluconatul de calciu corectează rapid hipocalcemia și ameliorează manifestările neuromusculare care apar ca o consecință a acesteia. Excreția este în principal pe cale urinară.

Indicații: hipocalcemie, spasmofilie, tetanie, reacții alergice acute până la anafilaxie, hiperkaliemie, hipermagneziemie.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, hipercalcemie, hipercalciurie, litiaza renală, insuficiență renală severă.

Efecte adverse: senzație de căldură, transpirații, paloare, hipotensiune arterială, greață, vărsături; calcificări vasculare subcutanate sau viscerele în caz de perfuzii prelungite sau necroză tisulară în cazul extravazării.

Incompatibilități: tonicardice (digitalice) => risc de tulburări de ritm grave cu potențial letal.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Gluconat de calciu	Gluconat de calciu	i.v. în perfuzie sau în bolus, lent - <i>Adulți:</i> în funcție de gradul urgenței: - se administrează 90 -180 mg calciu elemental (1 – 2 fiole Gluconat de calciu) i.v. lent (în 10 -15 min.) sau/și 1 – 2 mg calciu elemental/kg/oră în perfuzie (se poate continua după administrarea în bolus). - <i>Copii și sugari:</i> 50 mg calciu elemental/kg/24 ore, în perfuzie; în caz de extremă urgență, se administrează 5 mg calciu elemental/kgc intravenos lent (se diluează 1 ml soluție injectabilă în 5 ml	soluție injectabilă 10%, fiole 10 ml (10 ml soluție injectabilă conțin 90 mg calciu elemental)

		soluție izotonică), în 10 – 15 min.	
--	--	-------------------------------------	--

♦ Soluție injectabilă de sulfat de magneziu

Pulbere cristalină albă sau cristale inodore, inodore, cu gust sărat-amărui, utilizat sub formă de soluție injectabilă, sterilă, aprotică, limpede, cu un pH = 6,0 – 7,5.

Farmacodinamica: efect anticonvulsivant, sedativ, spasmolitic și anafilactic.

Farmacocinetica: după administrare parenterală se absoarbe rapid și se distribuie în țesuturi, eliminându-se în 50 – 70% din cazuri prin fecale și 30 – 50% urinar.

Indicații: convulsii, tetanos, eclampsie (efect inhibitor al SNC); spasmofilie, hipomagnezemie; edem Quincke, boala Fânului, astm bronșic; tahicardie paroxistică ventriculară (care nu răspunde la alt tratament); extrasistole (în cazul supradozajului digitalic); tulburări circulatorii cerebrale, edem cerebral, encefalită, migrene; febră și frisoane după transfuzii; colici biliare și renale; tulburări cauzate de menopauză.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, insuficiență renală, boala Addison, intoxicații cu barbiturice.

Efecte adverse: în caz de supradozare apare hipotensiune, sete, congestia pielii, pierderea reflexelor, relaxare până la paralizie musculară cu risc de oprire a respirației.

Incompatibilități: bicarbonat de sodiu, săruri de calciu, procaină, novobiocină.

Farmacografie:

DCI	Denumire comercială	Cale de administrare	Forma farmaceutică
Sulfat de magneziu	Sulfat de magneziu	i.v. lent, la copii i.m. - Adulți: 1 – 3 fiole / zi i.v. lent; în cazuri grave (tetanos, eclampsie) 0,2 ml/kgc la 3 – 4 h	soluție injectabilă 10%, 15%, fiole 10 ml

		- Copii: 0,2 – 0,3 ml/kgc/zi i.m.	
--	--	--------------------------------------	--

Soluții utilizate pentru restabilirea echilibrului acido-bazic

Soluții alcalinizante

♦ Bicarbonat de sodiu

Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust sărat utilizată sub formă de soluție perfuzabilă 8,4% (1 mmol sau 1 mEq/ml), sterilă, aprotogenă.

Farmacodinamica: Bicarbonatul de sodiu administrat pe cale exogenă absoarbe rapid ionii de hidrogen din spațiul extracelular și duce astfel la o creștere a pH-ului în organism (alcalinizant sistemic); antiacid.

Farmacocinetica: traversează lent bariera hematoencefalică, dar traversează rapid bariera placentară; la nivel renal, bicarbonatul este filtrat glomerular și se reabsoarbe tubular; când concentrația plasmatică de bicarbonat depășește 24 mmol/l, acesta se elimină prin rinichi; reabsorbția renală a bicarbonatului este scăzută de tratamentul cu diuretice tiazidice sau de ansă.

Indicații: corectarea acidozei metabolice; alcalinizarea urinei: în intoxicații (cu acizi organici, barbiturice, salicilați), solubilizarea medicamentelor greu solubile în mediu neutru sau acid (metotrexat, sulfonamide), în caz de hemoliză.

Contraindicații: hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți, alcaloză respiratorie sau metabolică, insuficiență cardiacă, edeme, insuficiență renală cronică, hipoventilație, hipernatriemie, hipokaliemie, pierderi excesive de cloruri.

Efecte adverse: hipertensiune arterială, supraîncărcare hidrosalină, edem pulmonar acut, în caz de supradozare risc de tetanie, hipocalcemie, hipokaliemie.

Incompatibilități: atropină, clorură de calciu, fenobarbital, gluconat de calciu, insulină, kanamicină, lidocaină, metadonă, morfină, noradrenalină, papaverină, penicilina G, streptomycină, sulfat de magneziu, tiopental, vit. B, vit. C.

Modificarea unor teste de laborator: *în ser:* scade K și Cl; crește Na și CO₂, iar *în urină:* scade Ca și crește fosfatul.

Farmacografie:

DCI	Denumire comerciala	Cale de administrare	Forma farmaceutica
Bicarbonat de sodiu	Bicarbonat de sodiu	i.v., în perfuzie în funcție de testele de laborator - <i>Corectarea acidozei metabolice:</i> se începe cu administrarea doar a jumătate din doza calculată și se ajustează dozele ulterioare în funcție de rezultatele analizei gazelor sanguine. Doza depinde de gradul dezechilibrului acido-bazic. În funcție de valorile gazelor sanguine, cantitatea care trebuie administrată se calculează conform următoarei formule: 2 - nr. de mmol bicarbonat de sodiu = deficit bazic × kg greutate corporală × 0,2 (factorul 0,2 corespunde raportului dintre lichidul extracelular și cantitatea totală de lichid din organism). Ex.: La un pacient cu G=70 kg, cu deficit bazic 5 mmol/l, trebuie să i se administreze $5 \times 70 \times 0,2 = 70$ mmol bicarbonat de sodiu (≈ 70 ml bicarbonat	Soluție perfuzabilă 8,4%

		de sodiu mg/ml). <i>Doza zilnică maximă:</i> În funcție de cerințele legate de corecție. <i>Viteza maximă de perfuzare:</i> Până la 1,5 mmol bicarbonat de sodiu pe kg și oră. - <i>Copii și adolescenți</i> Prima doză = maxim 1 mmol/kgc, administrată prin perfuzare intravenoasă lentă; la sugari (inclusiv nou-născuți) și copii mici, doza zilnică ≤ 5 mmol/kgc/zi, administrată prin perfuzare intravenoasă lentă. Sunt de preferat soluțiile de bicarbonat de sodiu 42 mg/ml (sau mai puțin concentrate). - <i>Alcalinizarea urinei:</i> doza trebuie ajustată în funcție de pH-ul urinar, iar administrarea trebuie asociată cu monitorizarea echilibrului acido-bazic și hidro-electrolitic. pH-ul urinei nu trebuie să depășească 8,5.	
--	--	--	--

Soluții acidifiante

♦ Clorura de amoniu

Pulbere cristalină albă, inodoră, cu gust sărat, înțepător, utilizată sub formă de soluție perfuzabilă 0,8%, izotonă.

Farmacodinamica: efect acidifiant; diuretic; expectorant; stimulator al SNC.

Farmacocinetica: se elimină renal.

Indicații: alcaloză; edeme (când este contraindicată clorura de sodiu); unele intoxicații medicamentoase (pentru acidifierea urinei).

Contraindicații: acidoză; epilepsie; ciroză hepatică; insuficiență hepatică și renală.

Efecte adverse: scad Na și K seric; crește concentrația de Cl.

Farmacografie:

DCI	Denumire comerciala	Cale de administrare	Forma farmaceutica
Clorura de amoniu	Clorura de amoniu	i.v. în perfuzie, maxim 150 ml/h	Soluție perfuzabilă

Soluții antiamoniacale (hipoamonemiante)

♦ Soluție perfuzabilă arginină-sorbitol

Soluție perfuzabilă sterilă, apirogenă, care conține 50 mg/ml arginină + 100 mg/ml sorbitol.

Farmacodinamica: Arginina este un aminoacid utilizat pentru scăderea hiperamoniemiei; este precursor al ornitinei în ciclul ureei stimulând formarea acesteia la nivel hepatic; are, de asemenea rol în sinteza creatinei, hemoglobinei și a unor proteine plasmatică. Sorbitolul este un alcool polihidroxilic care se metabolizează predominant la nivel hepatic în fructoză (sub acțiunea sorbitol-dehidrogenazei) și, în mai mică măsură în glucoză (sub acțiunea aldoh-reductazei), funcționând ca substrat energetic pentru celulele hepatice.

Soluția perfuzabilă de arginină-sorbitol reprezintă o cale alternativă de eliminare a amoniacului.

Farmacocinetica: metabolizare predominant hepatică.

Indicații: hiperamoniemia din bolile hepatice grave (hepatite cronice, ciroză hepatică, icter sever, come hepatice, encefalopatie hepatică); alcaloză metabolică (acidifiant); tulburări de creștere la copii, stări de denutriție (ca supliment pentru nutriție parenterală).

Contraindicații: acidoză metabolică; obstrucție a căilor biliare; intoleranță la fructoză; diselectrolitemii (hipercloremie); insuficiență renală; anurie.

Efecte adverse: cefalee; paretezii; rash; greață; vărsături; hipotensiune arterială; hiperpotasemie; hiperuricemie; acidoză lactică; iritație la locul de administrare.

Incompatibilități: Sorbitolul este incompatibil cu hidroxibenzoatul.

Farmacografie:

DCI	Denumire comerciala	Cale de administrare	Forma farmaceutica
Arginină-sorbitol	Arginină-sorbitol	i.v. în perfuzie, doză zilnică 500-1000 ml soluție; 10-20 ml/kgc/zi, 40 pic/minut	Soluție perfuzabilă

Soluții nutritive pentru alimentație parenterală

Alimentația parenterală se utilizează atunci când nu este posibilă alimentația orală adecvată.

În acest scop se utilizează:

- soluții de carbohidrați (glucoză și fructoză),
- soluții de aminoacizi și proteine,
- emulsii lipidice.

Pentru utilizarea optimă a acestor nutrienți este necesar să se adauge electroliți (Na, K, Mg) și vitamine.

◆ Glucoza

Soluția intravenoasă izotonă de glucoză (5%), cu sau fără electroliți, este cel mai des utilizată pentru a preveni cetoza în condiții de foame și

pentru a reduce pierderea de proteine. Se mai utilizează soluții apoase perfuzabile 10% și 20%, precum și soluții apoase injectabile 33%, 40% și 50%. Un litru de soluție de glucoză 5% asigură 200 de calorii (837,36 J). Zilnic pot fi administrate aproximativ 100 g de glucoză. Soluțiile hipertone de glucoză au aport caloric mai mare, într-un volum hidric mai mic (400-1600 calorii/l), acestea se utilizează cu precauție deoarece pot provoca leziuni venoase locale cu apariția tromboflebitei.

Se distribuie în toate compartimentele lichidiene ale organismului, intracelular este fosforilată și transformată în piruvat/lactat, acest proces fiind reglat de insulină. Cea mai mare parte a glucozei perfuzate este metabolizată în primul rând în mușchi, și mai puțin în ficat (aproximativ 15%).

♦ Fructoza

Fructoza este utilizată pentru nutriția parenterală sub formă de soluție de 5%, 10% sau 20%. Cea mai mare parte se metabolizează în ficat (până la 40%). Dezavantajul administrării fructozei este că în timpul metabolizării sale se produc cantități mai mari de piruvat și lactat și se poate dezvolta acidoză lactică. Din acest motiv, utilizarea fructozei este contraindicată în insuficiența hepatică și diabet.

♦ Xilitol și sorbitol

Aceștia sunt alcoolii care, se pot adauga în locul glucozei, la soluția complexă de aminoacizi destinați hrănirii parenterale. În timpul metabolizării acestor alcoolii este de asemenea posibilă apariția acidozei lactice.

Hidrolizate proteice.

Prin hidroliza enzimatică acidă a diferitelor proteine (cazeină, lactalbumină, plasmă, fibrină) se pot obține soluții de aminoacizi și peptide cu catenă scurtă care pot fi utilizate pentru nutriția parenterală. Raportul dintre aminoacizii și peptidele din aceste hidrolizate este de 2: 1. Aceste soluții sunt adăugate aproape în mod regulat la glucoză și electroliți.

Un litru de hidrolizat de proteine de 3,3% asigură organismului 4,5 g de azot.

Un dezavantaj al hidrolizatelor de proteine este acela că peptidele din ele cauzează deseori greață și hiperpirexie și că prin utilizarea lor nu se introduc numai l-aminoacizi esențiali, ci și d-acizi care nu sunt relevanți pentru organism. Din aceste motive, sunt mai rar utilizate.

Soluții de aminoacizi

Pentru nutriția parenterală se prepară soluții conținând până la 15 aminoacizi, atât esențiali, cât și neesențiali, în concentrații de 3,5 până la 10%. Perfuzarea soluțiilor de aminoacizi produce un bilanț pozitiv al azotului în organism; se pot perfuza și împreună cu glucoza, ca sursă de energie. Pentru a utiliza în mod optim aminoacizii, pentru fiecare 1g de azot introdus cu aminoacizi se pot adăuga încă 150 până la 200 de calorii (628-837,36 J) sub formă de carbohidrați. În cazul în care se mai adaugă și electroliți, este posibilă nu numai menținerea masei corporale existente, ci și creșterea acesteia.

Emulsii lipidice

Emulsiile lipidice, sub formă de soluții perfuzabile (10%), ce conțin trigliceride cu lanț mediu și lung, fosfolipide din gălbenușul de ou și glicerol, sunt utilizate pentru nutriția parenterală, având avantajul unui aport caloric mare (1g = 9,3 calorii / 38,93 J). Cele mai importante ingrediente din emulsiile lipidice sunt acizii grași (linoleic, oleic, palmitic). Acestea nu se amestecă cu alte soluții utilizate pentru alimentația parenterală.

Combinații medicamentoase

Dozarea soluțiilor de aminoacizi cu sau fără electroliți, vitamine și glucoză, utilizate pentru alimentația parenterală, este adaptată la nevoile calorice zilnice pentru fiecare pacient. Nevoile zilnice sunt cu atât mai mari cu cât catabolismul pacientului este mai mare. Necesarul zilnic al organismului este de 40 de calorii (167 J) / kg sau 2.800 de calorii (11.723 J) pe zi pentru o persoană cu greutate corporală medie. În diverse boli și traumatisme, pierderea zilnică de azot poate varia de la 15 g (ex.: ileus) la 25 g (politraumatisme) și chiar până la 100 g (toracotomie). Ca urmare, necesarul caloric zilnic poate crește la 3.500 (14.653 J) și chiar mai mult.

Nutriția parenterală se utilizează în următoarele situații, sub strictă supraveghere medicală: anorexie, arsuri, carență proteică, fistule, infecții grave, intoxicații, meningită, neoplazii, pancreatită acută, peritonită, pneumonii severe, pre și post operator, radiații ionizante, rezecții gastrice/intestinale, sepsis, sindroame de malabsorbție, stări comatoase,

subnutriție, șoc, tetanos, tratament cu imunosupresoare, traumatisme, vărsături și diarei severe.

Tabel nr. 10 Preparate cu dextrani, gelatine și aminoacizi

Nume substanță medicamentoasă	Nume preparat	Compoziție și forme de prezentare
Polimerizat gelatinos (poligelin)	Haemaccel	35g polimerizat gelatinos/l, cu adaos de electroliți, soluție perfuzabilă 500ml
Aminoacizi	Aminosol E	Soluție de aminoacizi cu adaos de carbohidrați, vitamine și minerale. Valoare caloric 287-800 calorii/l