

ALTERAZIONI DEL BILANCIO IDRICO ED ELETTROLITICO-II

Dr. Cristiano Fava

Università di Verona - AA 2012-2013

**Corso di Laurea in Tecniche di laboratorio
biomedico**

VARIAZIONI DI VOLUME

- **SI ACCOMPAGANO A VARIAZIONE DEL CONTENUTO TOTALE O DELLA CONCENTRAZIONE DI SODIO (E DI ALTRI COMPOSTI OSMOTICAMENTE ATTIVI)**
- **LE VARIAZIONI DEL CONTENUTO SALINO POSSONO DIFFERIRE DA QUELLE DEL CONTENUTO IDRICO (DIPENDE DAL MECCANISMO DELLA VARIAZIONE DI VOLUME)**
- **LE VARIAZIONI DEL CONTENUTO IDRICO POSSONO NON ESSERE UGUALMENTE RIPARTITE TRA COMPARTIMENTI (ESEMPIO EMORRAGIA)**
- **IL CONTENUTO SALINO E' MANTEUTO COSTANTE COME CONCENTRAZIONE E COMPOSIZIONE (Na⁺ all'esterno della cellula e K⁺ all'interno)**
- **VARIAZIONI DELL'OSMOLARITA' EXTRACELLULALE COMPORTANO VARIAZIONI DEL CONTENUTO IDRICO INTRACELLULARE**

Volume ematico "efficace"

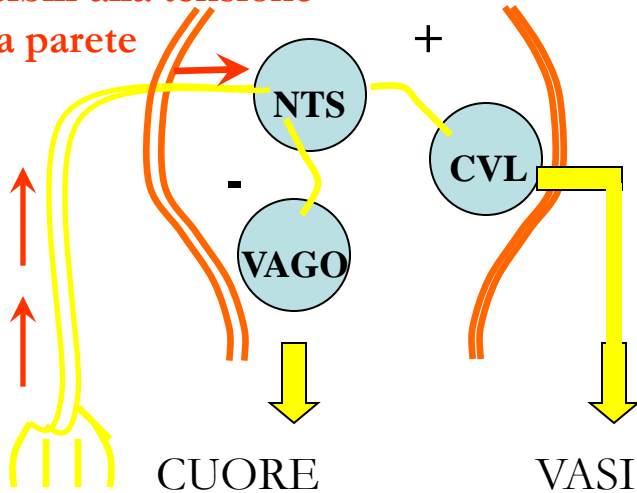
Volume ematico circolante riconosciuto dai recettori di tensione (BAROCETTORI) e volume e quindi responsabile delle risposte adattative cardiovascolari

→ volume contenuto nel sistema arterioso

→ Il volume ematico circolante non corrisponde necessariamente al volume ematico "efficace"

CENTRI DEL CONTROLLO AUTONOMICO VASOMOTORIO

**BAROCETTORI PER
BASSA PRESSIONE**
sensibili alla tensione
della parete



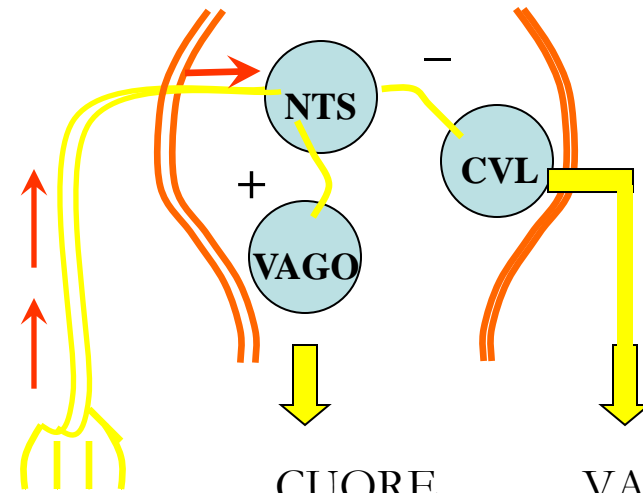
CUORE
tachicardia

VASI
vasocostrizione
vasodilatazione renale

arterie e vene polmonari
atrio destro e sinistro

Effetto a livello ipotalamico sul
rilascio di AVP
Attivazione simpatica della
midollare surrenale

**BAROCETTORI PER
ALTA PRESSIONE** sensibili alla tensione
della parete arteriosa



CUORE
Bradycardia
Vasodilatazione

carotide
arco aortico

Effetto VAGALE sul cuore
bradycardia - riduzione contrattilità

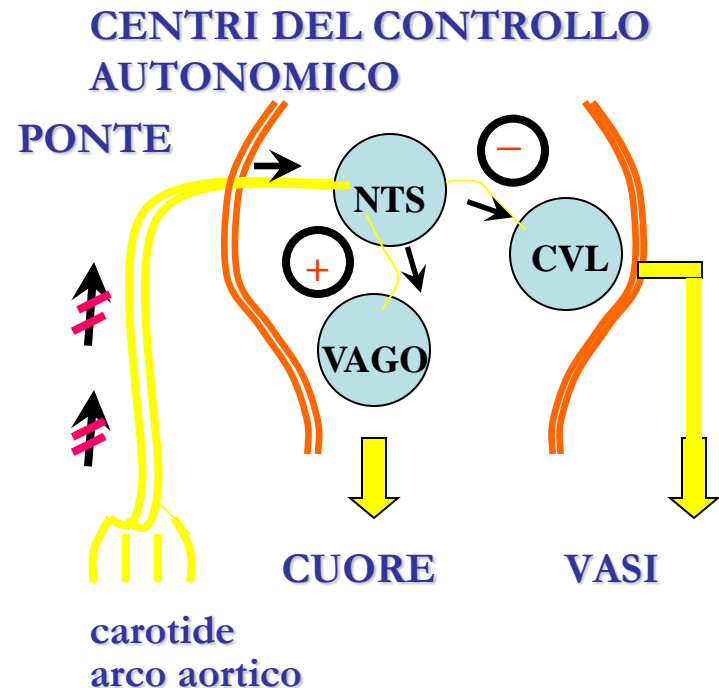
effetto SIMPATICO sui vasi
riduzione tono vascolare

risposta del SISTEMA SIMPATICO alla riduzione di volume (1° MECCANISMO DI COMPENSO)

La riduzione dei segnali che dai vasi arrivano ai centri di controllo induce una immediata risposta di aumento della scarica simpatica con aumento dell'attività del cuore e del tono vasocostrittore



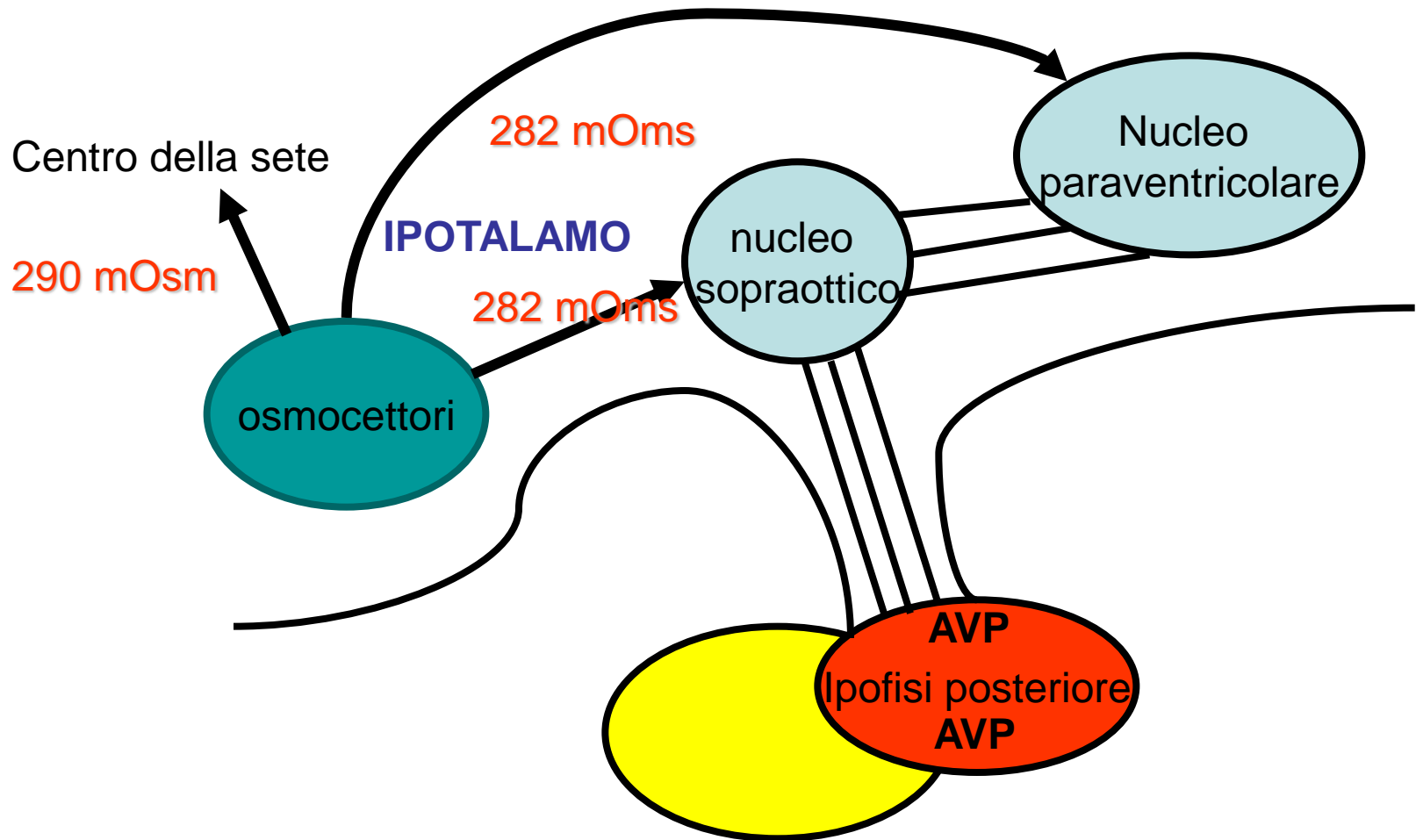
**MANTENIMENTO
DELLA PRESSIONE
A VOLUME RIDOTTO**

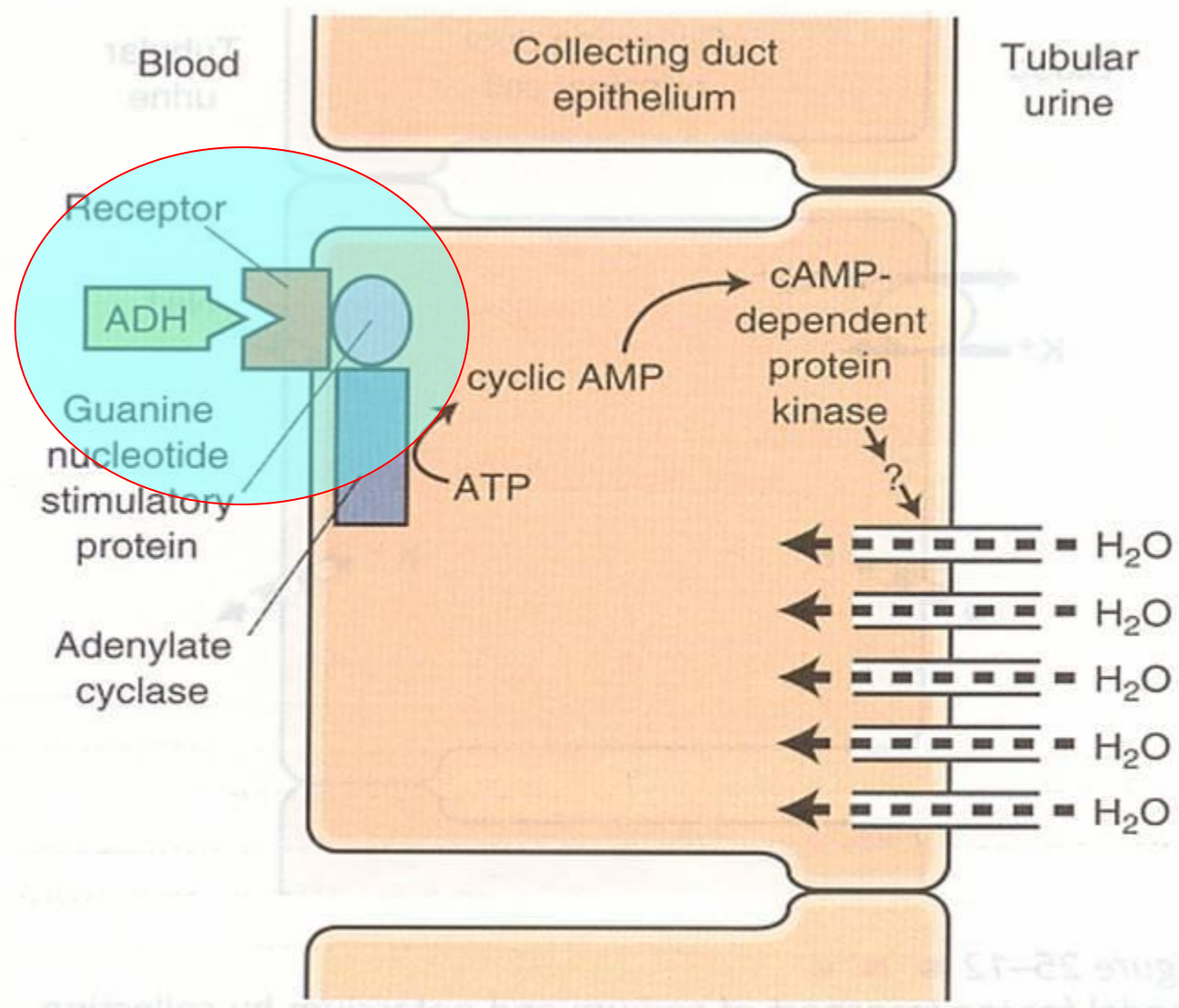


↓ effetto VAGALE sul cuore
tachicardia - aumento contrattilità

↑ effetto SIMPATICO sui vasi
aumento del tono vascolare

2° MECCANISMO DI COMPENSO SECREZIONE DELLA VASOPRESSINA (ADH)





Model for ion transport of sodium and potassium by collecting duct epithelium cells (Borland & Turner, 1994). Medical

Figure 25-12

Meccanismi renali della regolazione idrica e salina (3° MECCANISMO DI COMPENSO)

Il rene è preposto alla regolazione del bilancio idro-salino attraverso la

- funzione glomerulare (filtrazione)
- funzione tubulare (rissorbimento, secrezione ed escrezione)

 Il bilancio salino è essenzialmente regolato dalla funzione tubulare

3° MECCANISMO DI COMPENSO ALL' IPOVOLEMIA

percezione di IPOPERFUSIONE a livello renale
(recettori arteriola afferente al glomerulo)

→ attivazione del

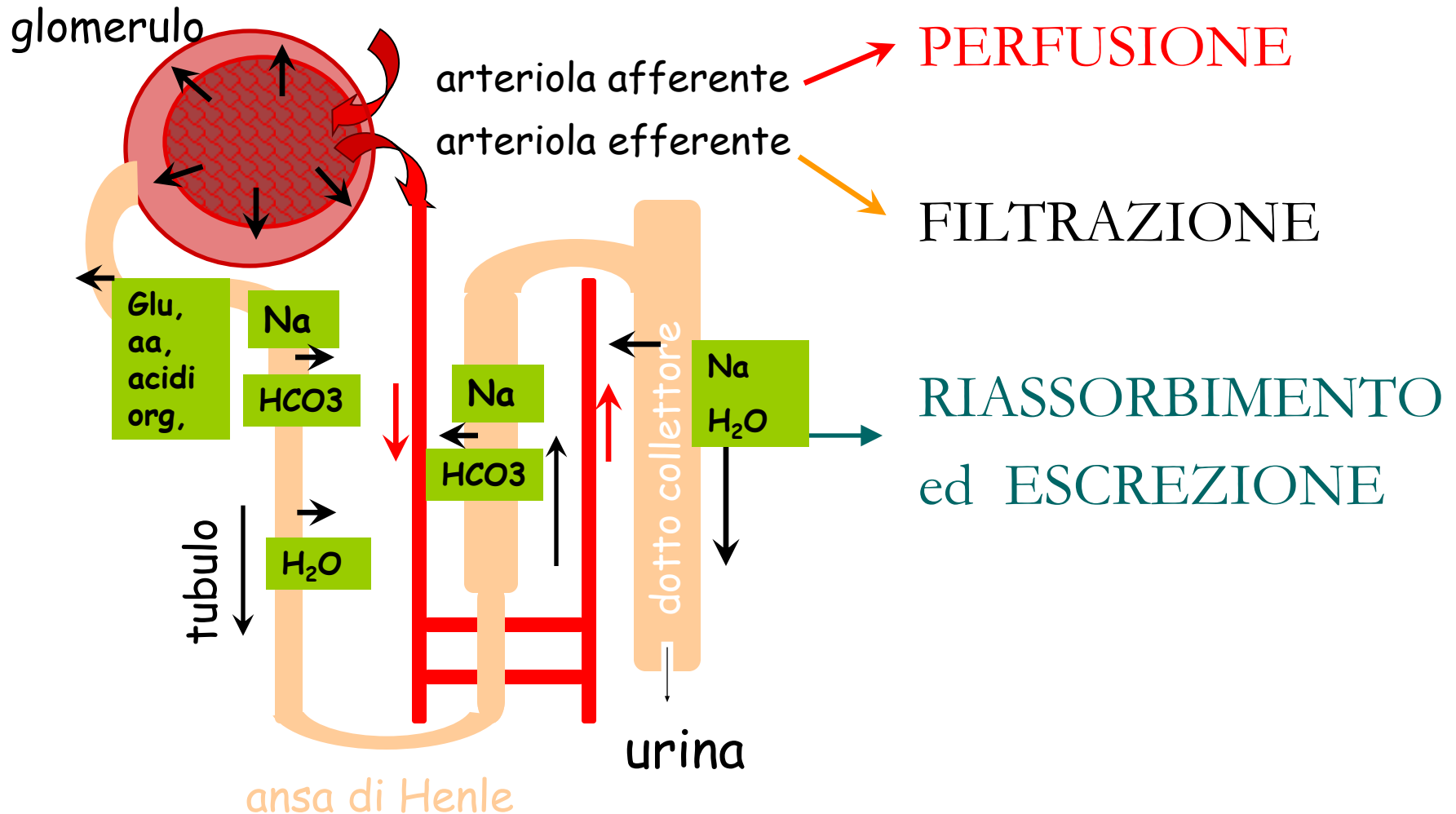
SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

↑VOLUME ↑VASOCOSTRIZIONE

**MANTENIMENTO della PRESSIONE
di PERFUSIONE**

DETERMINANTI DELLA FUNZIONE RENALE

Struttura del nefrone



Parametri di ultrafiltrazione glomerulare

$$\begin{aligned}\text{VFG del singolo nefrone} &= K_f * P_{uf} = \\ &= K_f * (P_{cg} - P_t) - \sigma * (\Pi_{cg} - \Pi_t)\end{aligned}$$

K_f = A * conduttività idraulica

$$\text{VFG del rene/dei reni} = \text{VFG del singolo nefrone} * N$$

P = pressione idrostatica

Π = pressione oncotica

cg = capillare glomerulare

t = tubulo

P_{uf} = pressione di ultrafiltrazione

K_f = coefficiente di permeabilità all'acqua della parete capillare

σ = coefficiente di riflessione = nel rene é uguale a 1

N = numero dei nefroni

A = superficie filtrante

MECCANISMI ADATTATIVI DELLA FUNZIONE GLOMERULARE

L'adattamento della funzione glomerulare in rapporto a variazioni di volume/pressione è operante fino a PAS 80 mmHg.

Meccanismi operanti:

- Vasodilatazione dell'arteriola afferente (prostaglandine E_2 ed I_2) e la vasocostrizione dell'arteriola efferente (angiotensina II)
- Modificazione della superficie filtrante mediante costrizione delle cellule mesangiali, redistribuzione del flusso ematico intrarenale

MECCANISMI delle modificazioni di flusso

- sull'arteriola **AFFERENTE** influiscono :



volume circolante (**PORTATA CARDIACA**)
pressione sistemica (**PRESSIONE di PERFUSIONE**)
sistema nervoso autonomo (**SNA**)
fattori vasoattivi (**PROSTAGLANDINE**)

proteggono il FLUSSO GLOMERULARE

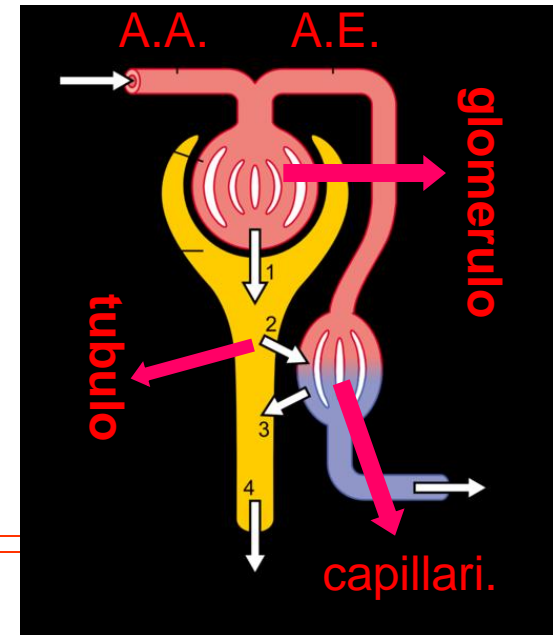
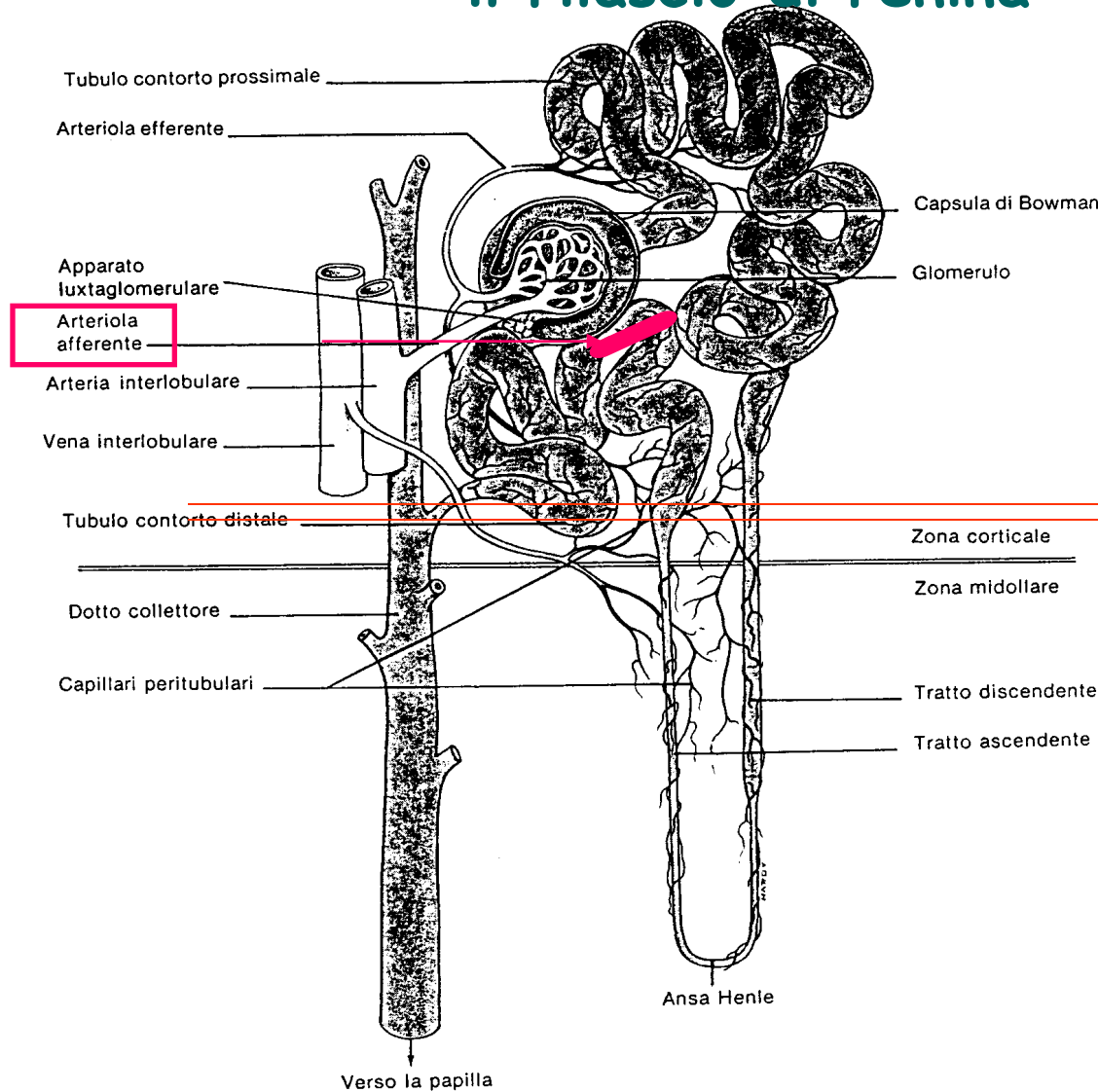
- sull'arteriola **EFFERENTE** influisce :



sistema renina-angiotensina (**SRA**)

protegge la FILTRAZIONE GLOMERULARE

Variazioni di pressione di perfusione renale rilevate dall'apparato iuxtaglomerulare sono il segnale per il rilascio di renina

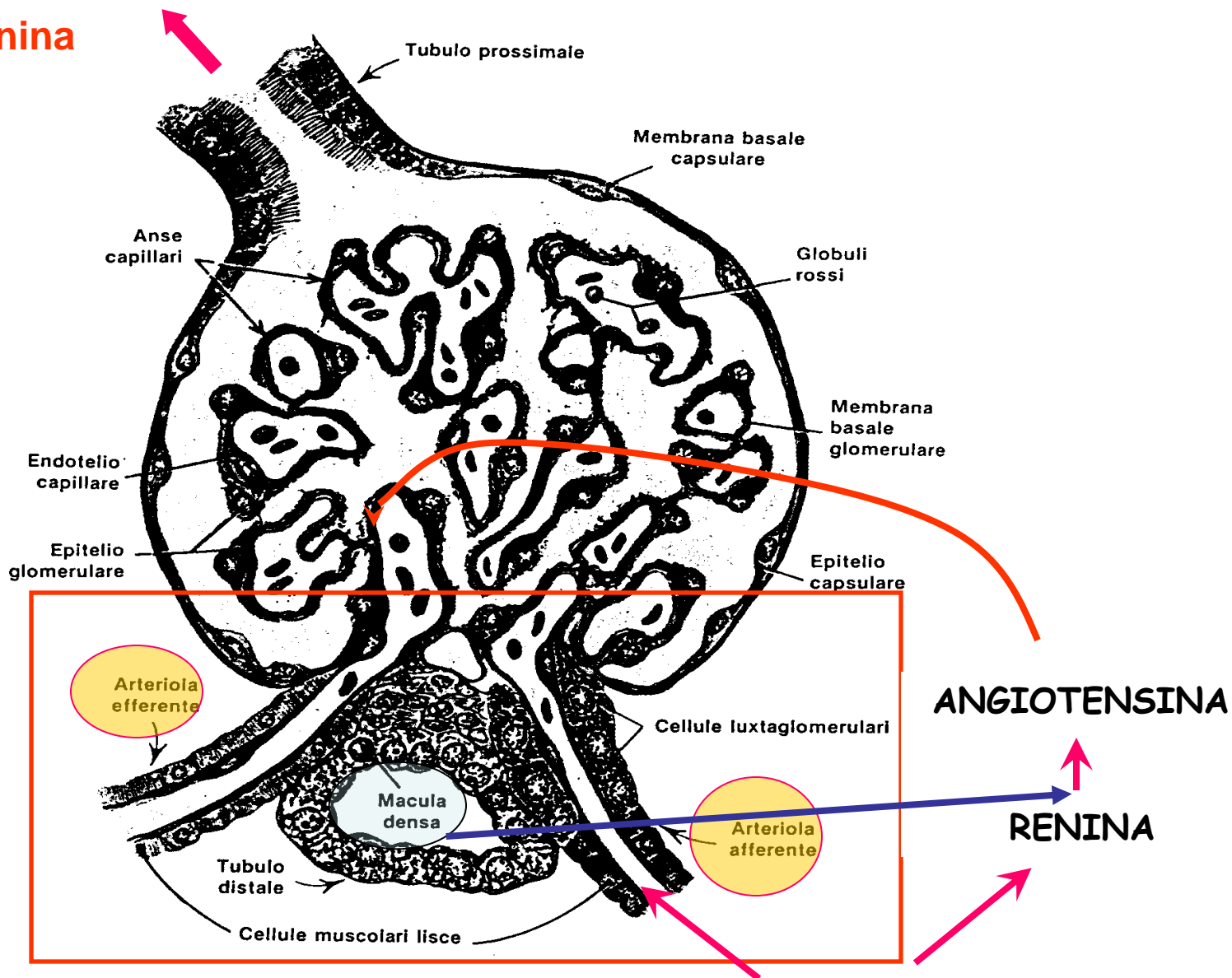


ultrafiltrato

**Secrezione di renina
stimolata da:**

**Ridotta
pressione
arteriosa
sistemica
o ridotta
pressione di
perfusione**

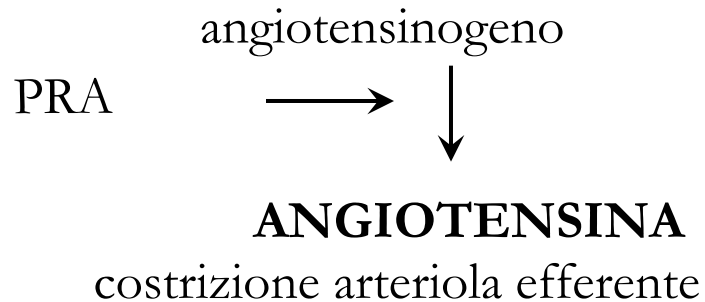
**Ridotto
contenuto di
NaCl nel tubulo
convoluto
distale
Feed-back
tubulo-
glomerulare**



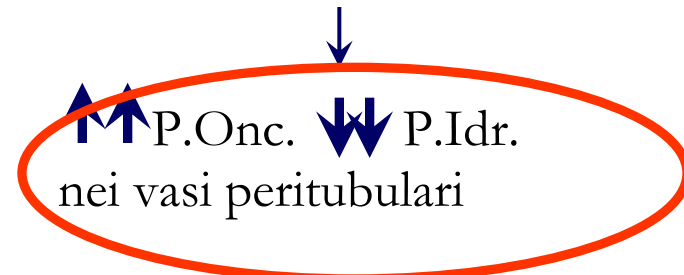
SENSORI DI VOLUME E PRESSIONE

SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA

- tensocettori arteriola afferente
- apparato iuxtaglomerulare
- produzione di RENINA (PRA)




↑↑ filtrazione glomerulare



RIASSORBIMENTO H2O - Na

ANGIOGRAFIA DEL RENE



I RENI, ininterrottamente, filtrano il sangue ed eliminano i prodotti di rifiuto. Il sangue arriva ai reni attraverso vasi sanguigni chiamati arterie. Le arterie possono essere visualizzate da una tecnica radiografica chiamata angiografia. Si inietta nei vasi sanguigni una sostanza colorante: quando si esegue la radiografia dei reni, questa sostanza rende visibili le ramificazioni delle arterie.

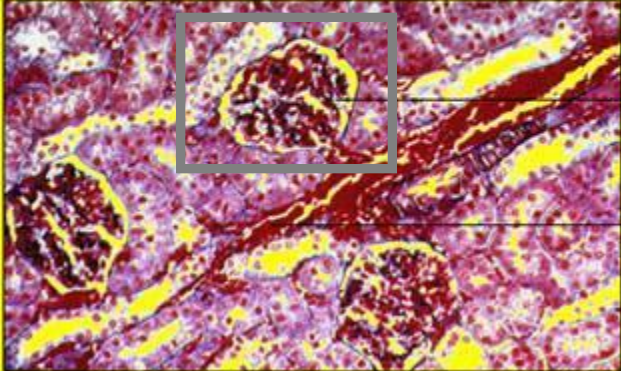
Ramificazioni delle arterie

Rene

Arteria

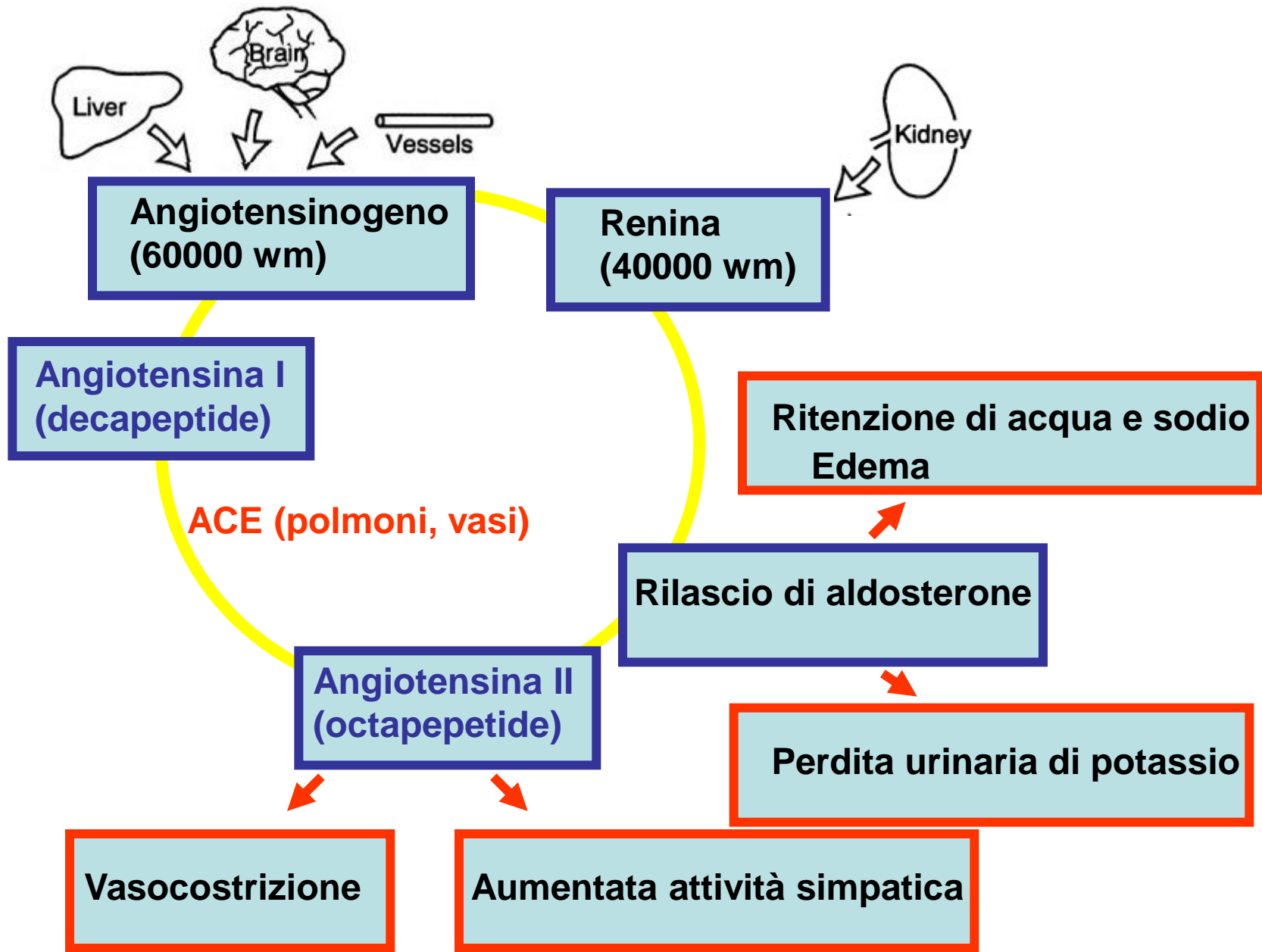
VASI SANGUIGNI DEL RENE

I RENI sono abbondantemente irrorati dai vasi sanguigni. Un quinto del sangue pompato dal cuore arriva ai reni dove viene filtrato. Il sangue raggiunge il rene tramite l'arteria renale. L'arteria si ramifica in vasi sanguigni sottili, i capillari, che, avvolgendosi su se stessi, formano i glomeruli, dove avviene la filtrazione del sangue.



Glomerulo

Vaso sanguigno del rene



SISTEMA RENINA - ANGIOTENSINA (2)

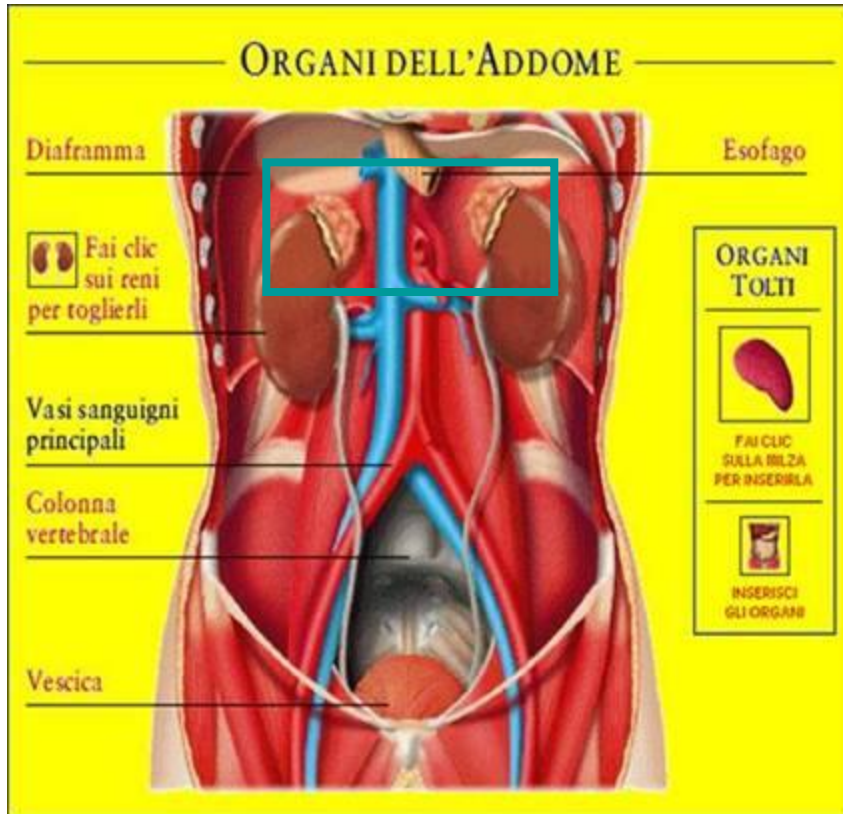
ANGIOTENSINA (AII)
liberata nel sangue circolante



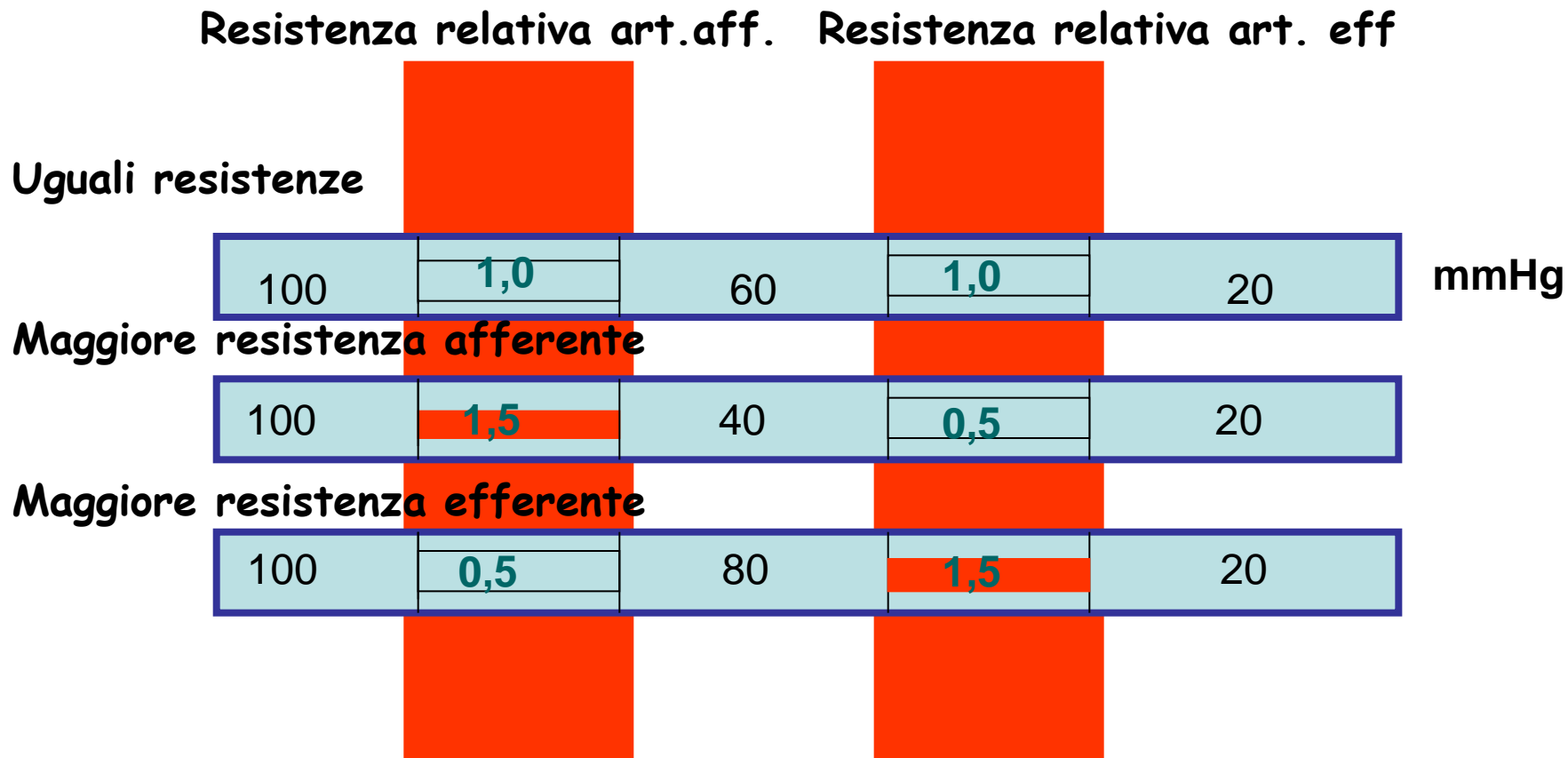
ALDOSTERONE
(dalle ghiandole surrenali)
principale ormone mineraloattivo

riassorbimento di Na e H₂O dal
tubulo renale

**aumento del volume
circolante**

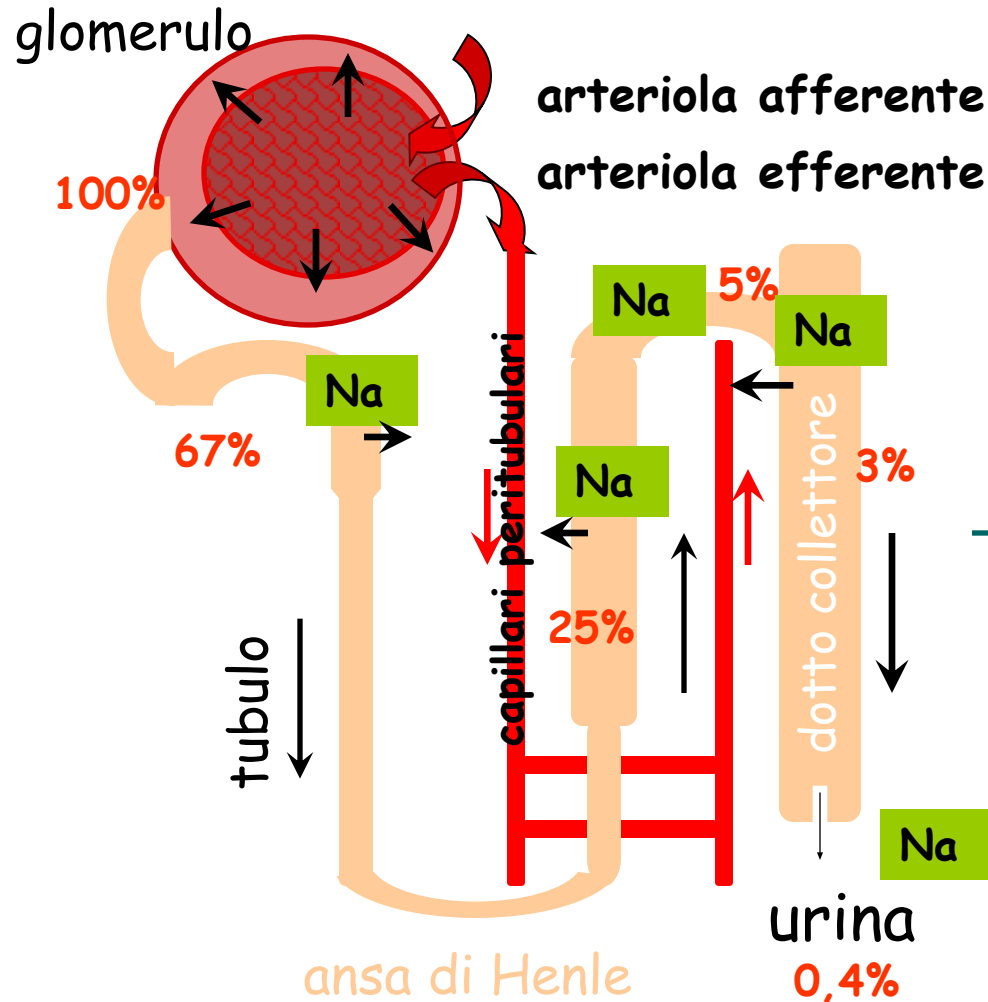


EFFETTO DELLE MODIFICAZIONI DELLA PRESSIONE NELLE ARTERIOLE GLOMERULARI



Si modificano pressione di perfusione, filtrato glomerulare e frazione di filtrazione

METABOLISMO RENALE DEL SODIO



RIASSORBIMENTO
ed ESCREZIONE
DEL SODIO LUNGO IL
NEFRONE

- Transcellulare (trasportatori e canali, accoppiati a pompa Na-K)
- Paracellulare (tight junctions)

Trasporto passivo dell'acqua

Azione di angiotensina-II sul metabolismo renale del sodio

- L'angiotensina II agisce come vasocostrittore nel circolo renale (**SOPRATTUTTO ARTERIOLA EFFERENTE**) determinando condizioni che promuovono indirettamente il riassorbimento di sodio
- ***OGNI AUMENTO DELLA FRAZIONE DI FILTRAZIONE DETERMINA UN INCREMENTO DEL RISSORBIMENTO PROSSIMALE DEL SODIO***

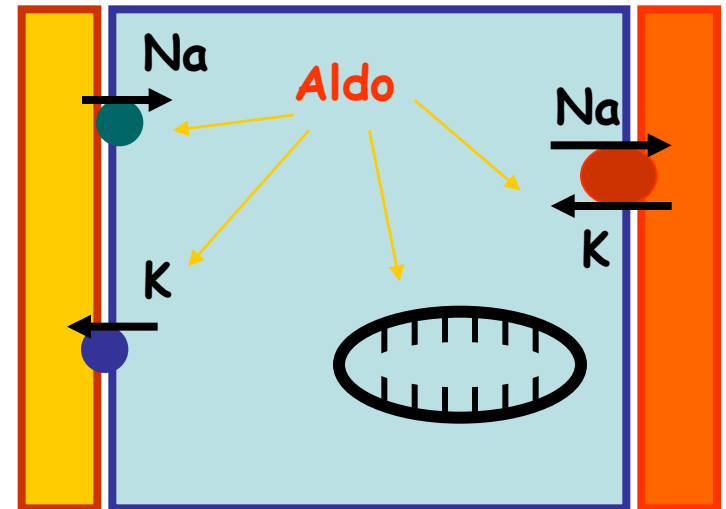
$$FF = GFR / RPF$$

- Incrementa il riassorbimento di sodio anche nelle porzioni successive del tubulo il riassorbimento di sodio nell'ansa di Henle e nel tubulo collettore (espressione dei trasportatori)
- ***DETERMINA IL RIALSCIO DI ALDOSTERONE DALLE GHIANDOLE SURRENALI CHE AGISCE A LIVELLO DEL TUBULO COLLETTORE***

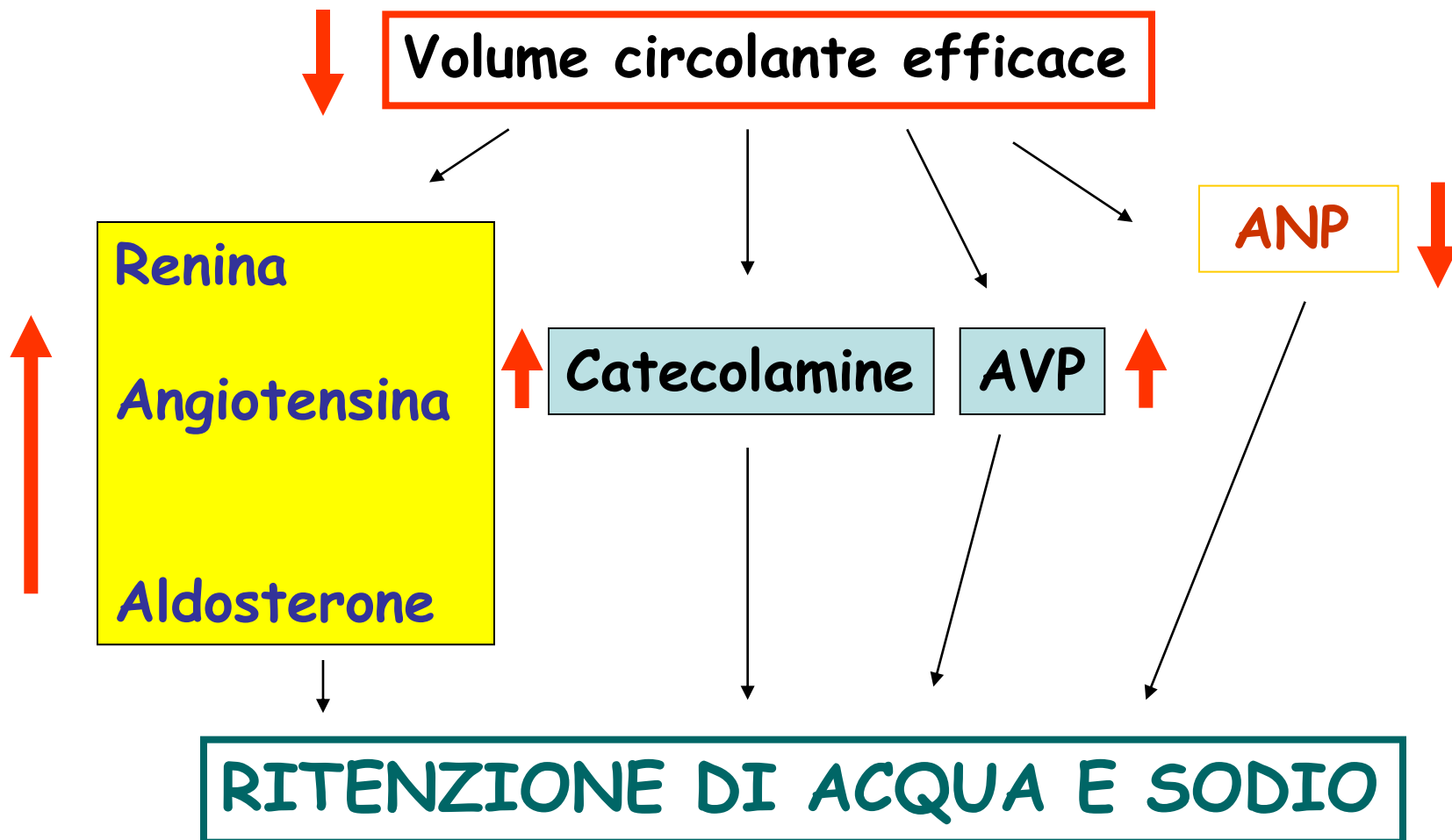
AZIONE DELL'ALDOSTERONE SUL METABOLISMO RENALE DEL SODIO

Agisce sulle cellule principali dei dotti collettori attivando ed aumentando l'espressione di:

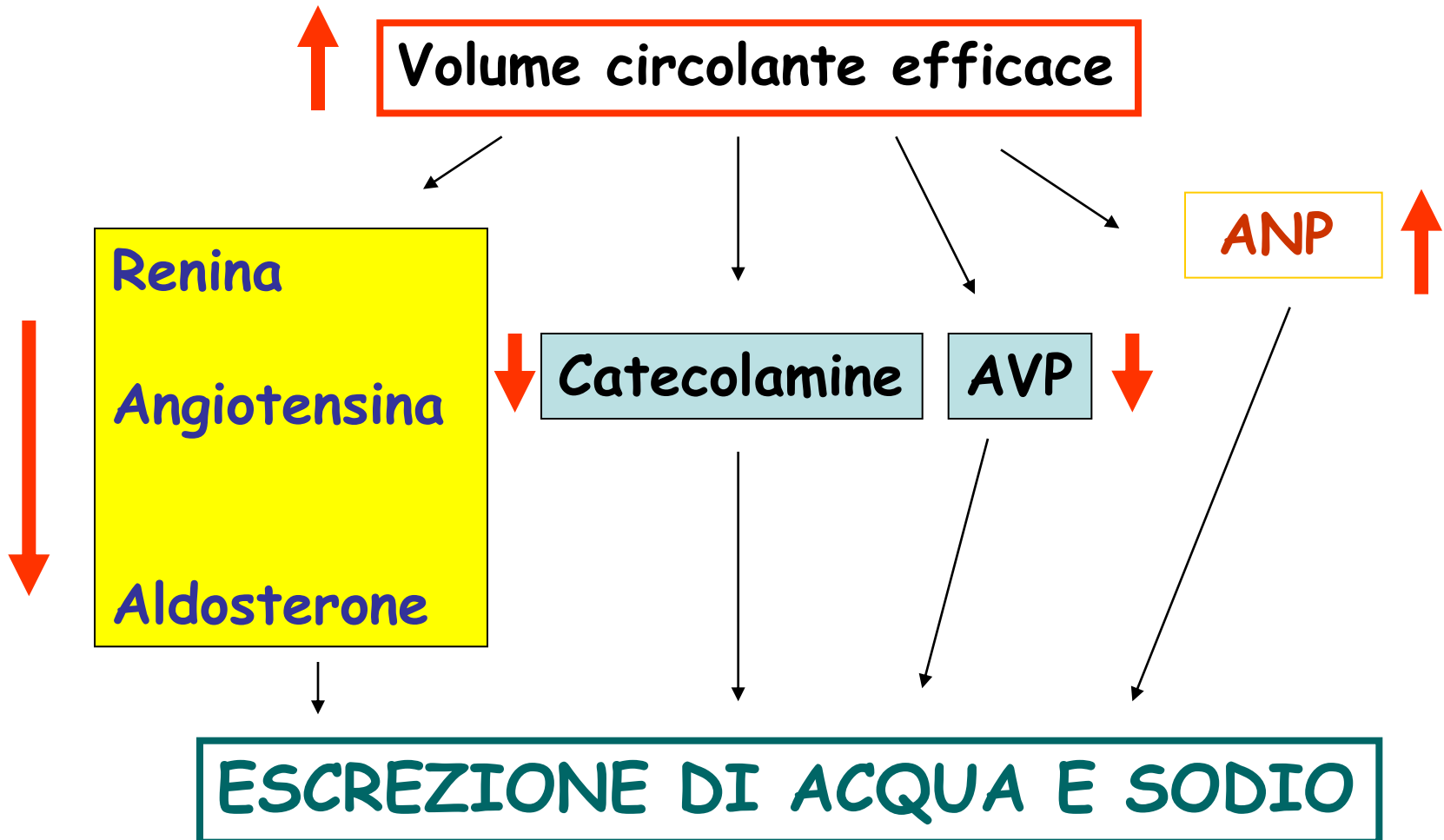
- Canali del Na apicali
- Canali del K apicali
- Pompa Na-K basolaterale
- Metabolismo mitocondriale



RIDUZIONE DI VOLUME

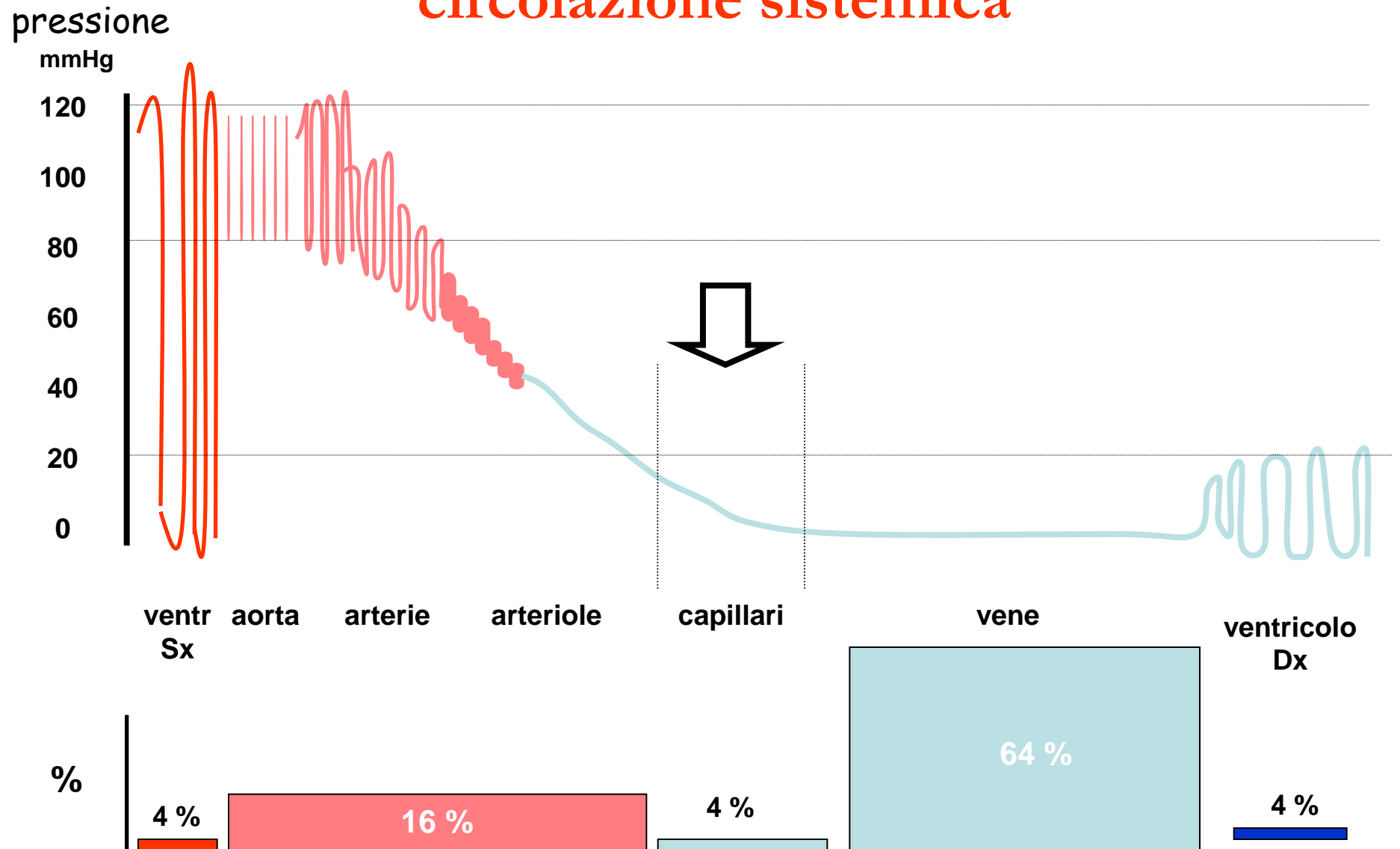


ESPANSIONE DI VOLUME



- **SISTEMA CIRCOLATORIO = 100 milioni di Km**
(più di 2 volte la circonferenza della terra)
- percorso da ca. 8000 litri di **SANGUE** al giorno
- per una **SUPERFICIE ENDOTELIALE** di
27.000 mq (125 x 220 m)
- → adattamento alle **RICHIESTE METABOLICHE** di
oltre 100 milioni di miliardi di **CELLULE**

Distribuzione di pressione e volume nella circolazione sistemica



CARATTERISTICHE DEL CIRCOLO CAPILLARE

- **FLUSSO COSTANTE**
- **PRESSIONE COSTANTE**
- **RECLUTAMENTO / ESCLUSIONE**
- **PERMEABILITA'**
- **SPECIALIZZAZIONE**

Caratteristica principale dei capillari è di avere una parete semplice, costituita da un unico strato cellulare, l'endotelio, e dalla sua membrana basale : i capillari sono dunque la sede di comunicazione tra circolo sanguigno e cellule degli organi e dei tessuti.

CAPILLARI

CONTINUI (i più comuni)

FENESTRATI (prossimi ad epiteli e nei tessuti ghiandolari)

DISCONTINUI (sinusoidi epatici)

ENDOTELIO E SCAMBI A LIVELLO CAPILLARE

trasporto di O₂ e NUTRIENTI

asporto di SCORIE metaboliche

controllo del traffico LINFOCITARIO

modulazione della COAGULAZIONE

espressione di RECETTORI

produzione di SOSTANZE VASOATTIVE

rimozione di SOSTANZE VASOATTIVE

controllo del FLUSSO TISSUTALE

controllo dell'AMBIENTE CELLULARE

ENDOTELIO

Regolazione dello scambio capillare-interstizio

- **PRESSIONE IDROSTATICA INTRACAPILLARE**
- **PRESSIONE ONCOTICA INTRACAPILLARE**
- **PRESSIONE ONCOTICA INTERSTIZIALE**
- **PRESSIONE IDROSTATICA (NEGATIVA)
INTERSTIZIALE**

Compartimenti extracellulari

Scambio capillare:

$$J_v = \kappa_f (\Delta P - \sigma \Delta \Pi)$$

J_v = velocità di passaggio del fluido tra compartimento intravascolare ed extravascolare

κ_f = permeabilità all'acqua del letto capillare

ΔP = differenza di pressione idrostatica

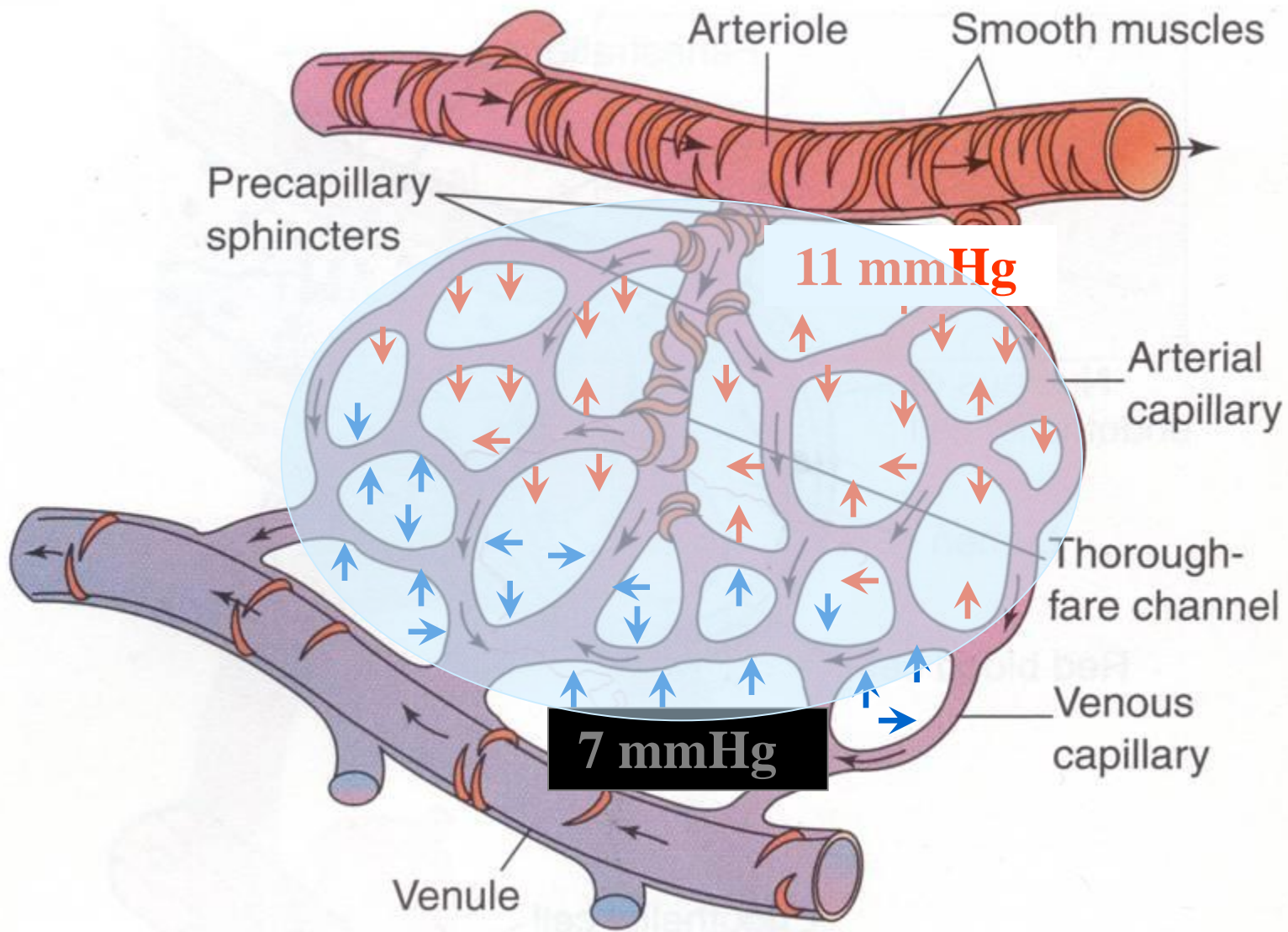
$\Delta \Pi$ = differenza di pressione oncotica

σ = coefficiente di riflessione

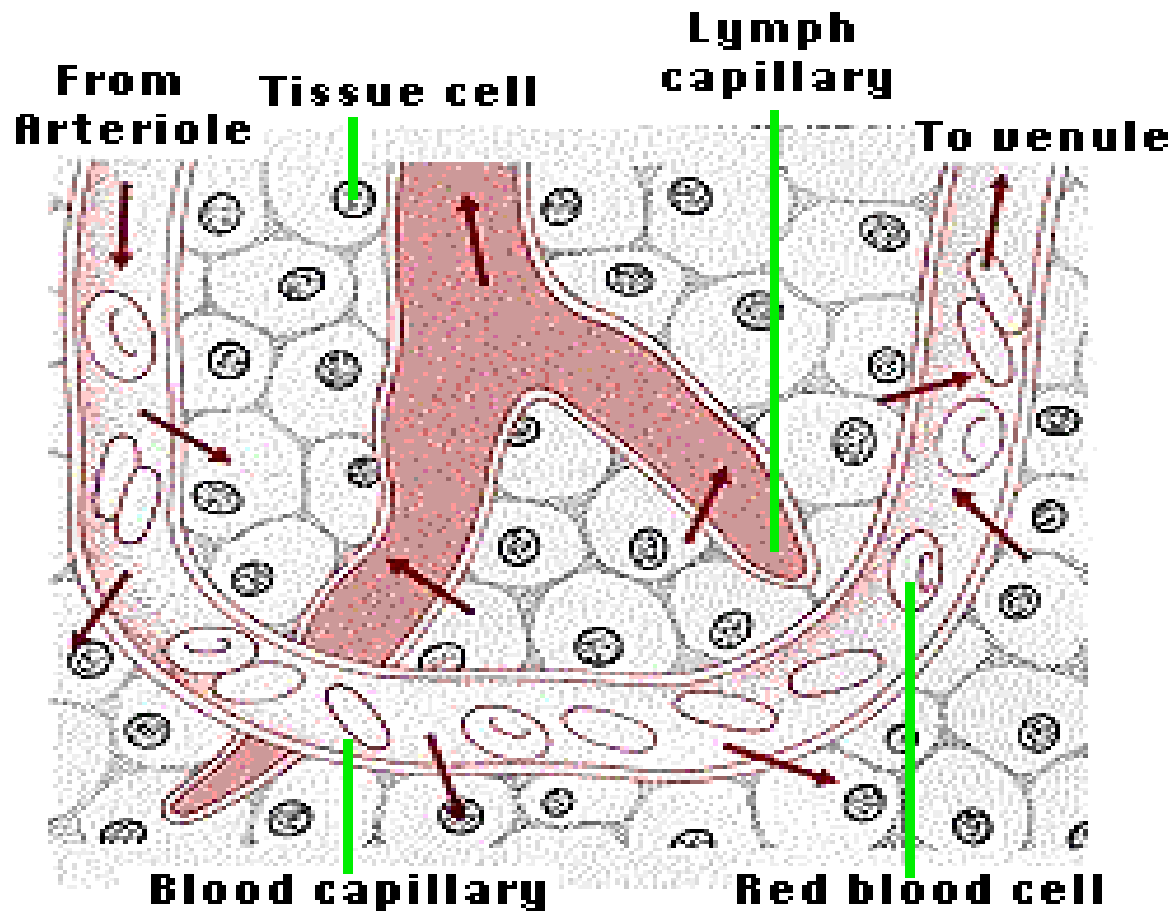
Na/K ATPasi

Na/K ATPasi

Compartimento intracellulare



Regolazione dello scambio capillare-interstizio-cellule



PRESSIONE IDROSTATICA INTRACAPILLARE

È la pressione generata dal volume di sangue contenuto nel capillare e che si esercita contro le pareti, favorendo la diffusione dei fluidi in direzione dell'interstizio . Se il volume contenuto nel capillare diminuisce, la pressione idrostatica diminuisce.

PARI a 35 mmHg

PRESSIONE ONCOTICA INTRACAPILLARE

È la pressione generata dal n° di particelle proteiche contenute nel sangue circolante, che tendono a trattenere o richiamare i fluidi all'interno del capillare. Si oppone quindi alla pressione idrostatica. In condizioni di equilibrio **NON ci potrebbe essere scambio capillare → tessuto.**

**PARI a 35 -15
mmHg
(arterioso-venoso)**

PRESSIONE ONCOTICA TISSUTALE

È la pressione generata dalla concentrazione di proteine nei tessuti.

Tende a trattenere il liquido nell'interstizio.

PARI a

0,1- 3 mmHg

(arterioso-venoso)

PRESSIONE NEGATIVA INTERSTIZIALE

È la pressione di adsorbimento dell'interstizio generata dall' "effetto spugna" della matrice interstiziale (di segno negativo).

PARI a
-2 mmHg

- totale forze che favoriscono la **TRASUDAZIONE** di liquido dal capillare all'interstizio (35+2+0,1)

$$= 37 \text{ mmHg}$$

- totale forze che si oppongono alla TRASUDAZIONE di liquido dal capillare all'interstizio

$$= 25 \text{ mmHg}$$

$$\text{EFFETTO NETTO} = 12 \text{ mmHg}$$

- nel passaggio dal versante ARTERIOLARE al versante VENOSO prevale il fenomeno della TRASUDAZIONE :

nel capillare

↑ progressivo concentrazione proteine +
↓ progressiva pressione idrostatica

nel tessuto

↑ progressivo pressione idrostatica +
↓ progressiva concentrazione proteine

—→ facilitazione del RECUPERO di liquido nel versante venoso (asportazione delle scorie metaboliche)

7 mmHg

Meccanismi dell'edema

Bassi volumi ematici “efficaci” sono implicati nella formazione dell'edema generalizzato che si verifica nello scompenso cardiaco e nella cirrosi epatica

EDEMA :

accumulo di liquido nell'interstizio e nel terzo spazio

* aumento dello spessore degli spazi interstiziali

del tessuto sottocutaneo = **EDEMA**

* trasudazione di liquido nelle sierose :

* pleura = **IDROTORACE**

* peritoneo = **ASCITE**

* sinovia = **IDRARTRO**

* trasudazione di liquido nei parenchimi

= **EDEMA INTERSTIZIALE PARENCHIMALE**

EDEMA GENERALIZZATO E LOCALE

- da aumento della **PRESSIONE IDROSTATICA**
 - * **LOCALE**
 - ostruzione venosa
 - ostruzione linfatica
 - vasodilatazione locale
 - * **GENERALE**
 - ↑rallentamento ritorno venoso
 - ↑ riassorbimento di acqua e sali
 - ↓escrezione di acqua e sali
- da diminuzione della **PRESSIONE ONCOTICA**
per riduzione della concentrazione plasmatica di **PROTEINE**
(albumina) può essere solo **GENERALE**

EDEMA GENERALIZZATO

SISTEMA VENOSO :

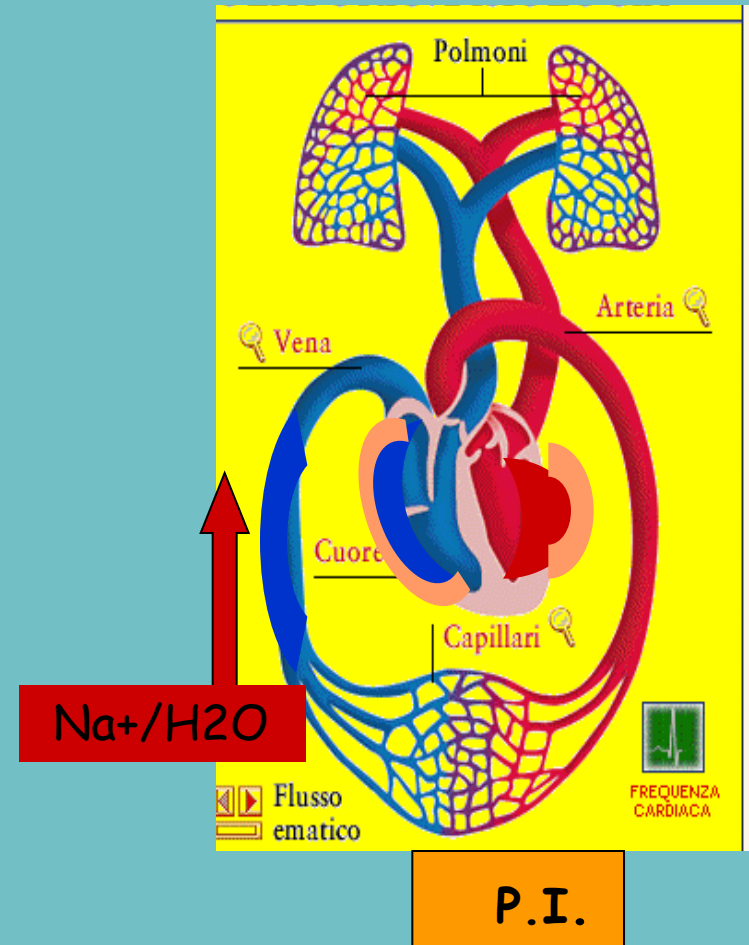
da \uparrow volume circolante

- * 64 % del volume ematico
- * scarico garantito da pompa cardiaca e funzione renale

→ inefficienza di pompa
(scompenso cardiaco)

→ ritenzione idro-salina
(aldosterone - ADH)

→ \downarrow escrezione Na - H₂O
(insufficienza renale)



EDEMA GENERALIZZATO - 2



da ↓ pressione oncotica

↓ **CONCENTRAZIONE PROTEINE**

PREVALENZA PRESSIONE

IDROSTATICA

in tutti i distretti capillari



imbibizione tissutale



ridotto riassorbimento di fluidi dai tessuti



riduzione volume circolante

IPOALBUMINEMIA

- **ALBUMINA** = **50 %** delle proteine plasmatiche, determinante della **pressione oncotica**
- prodotta per la maggior parte dal fegato (20 g / die) a partire dagli aminoacidi assorbiti con l'alimentazione
- **IPOALBUMINEMIA da :**
 - deficit di introito **MALNUTRIZIONE**
 - deficit di assorbimento **MALASSORBIMENTO**
 - deficit di produzione **INSUFFICIENZA EPATICA**
 - perdita **DIARREA - SINDROME NEFROSICA**



riduzione del VOLUME EMATICO EFFICACE

SINTESI EDEMA GENERALIZZATO

- aumento del **VOLUME** circolante
- aumento **PRESSIONE** nei vasi di capacitanza (sistema venoso)
- **aumento** **PRESSIONE IDROSTATICA** in venule e capillari
- diminuzione della concentrazione **PROTEICA**
- diminuzione **PRESSIONE ONCOTICA** in tutti i distretti vascolari
- **prevalenza** **PRESSIONE IDROSTATICA** in venule e capillari

↑↑ **TRASUDAZIONE**

≡ **VOLUME EFFICACE**

↑↑ **TRASUDAZIONE**

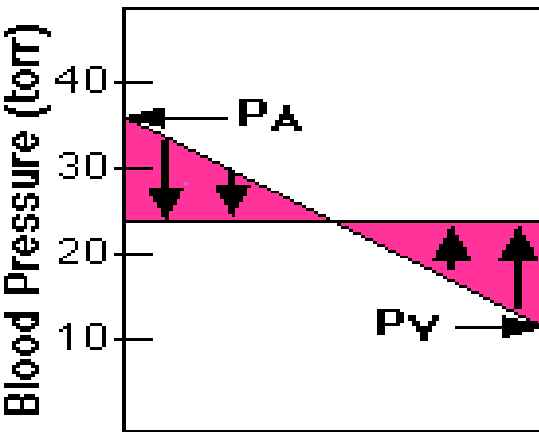
↓↓ **VOLUME EFFICACE**

riassorbimento H₂O+Na

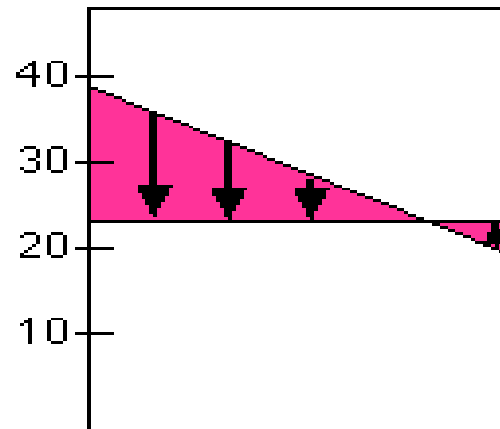
EDEMA LOCALE

- ⊘ **da ostacolo al deflusso**
(ostruzione venosa)
- ⊘ **da ostruzione linfatica**
(ristagno del trasudato)
- ⊘ **vasodilatazione locale**
(↑ volume vascolare)

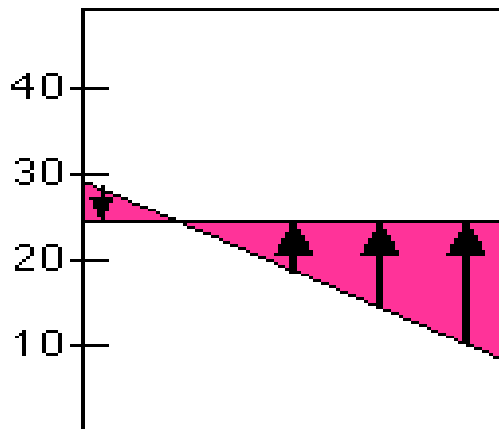
Relazioni di pressione nei capillari



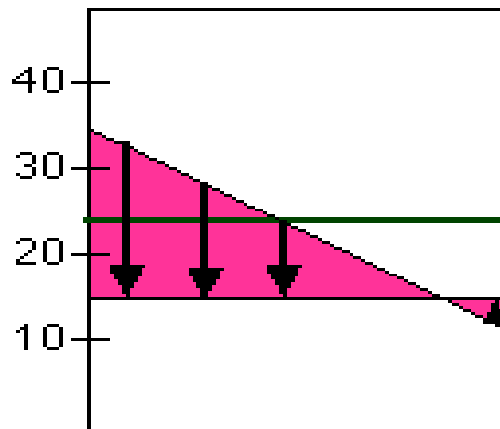
(a)



(b)



(c)



(d)

a) Bilancio perfetto tra entrate ed uscite.

(b) Se le arteriole si dilatano $\rightarrow P_A$ aumenta e può aumentare il trasudato nello spazio interstiziale (**edema**).

(c) Se le arteriole si vasocostringono $\rightarrow P_A$ diminuisce ed il fluido interstiziale è eliminato dallo spazio interstiziale.

(d) Se si riduce la pressione oncotica il liquido si accumula nel terzo spazio (**edema**).