

# Trasporto di acqua e soluti nelle tecniche di depurazione extracorporea

Maria Elena Ferrari

*Cattedra di Nefrologia, Università di Parma*

**N**ell'uomo adulto l'acqua rappresenta dal 55% al 65% del peso corporeo, nella donna e nell'anziano la percentuale è leggermente inferiore dal momento che il tessuto adiposo virtualmente non contiene acqua. (Tab. I).

L'acqua intracellulare varia dal 55% al 75% dell'acqua corporea totale; l'acqua extracellulare si distingue in intravascolare o plasmatica ed extravascolare. Il plasma rappresenta 1/4 del volume totale extracellulare (Fig. 1).

La composizione in soluti dell'acqua extracellulare differisce dalla composizione dell'intracellulare grazie alla proprietà delle

TAB. I

| Età   | Uomo | Donna |
|-------|------|-------|
| 10-16 | 58.9 | 57.3  |
| 17-39 | 60.6 | 50.2  |
| 40-59 | 54.7 | 46.7  |
| > 60  | 51.5 | 45.5  |

Variazioni dell'acqua corporea totale, espressa come percentuale del peso corporeo, in relazione a sesso ed età.

TAB. II - COMPOSIZIONE ELETTROLITICA DEI LIQUIDI CORPOREI

| Elettroliti    | Siero mEq/l | Acqua interstiziale mEq/l | Acqua intracellulare mEq/l |
|----------------|-------------|---------------------------|----------------------------|
| <b>CATIONI</b> |             |                           |                            |
| Sodio          | 142         | 145                       | ± 10                       |
| Potassio       | 4           | 4                         | 156                        |
| Calcio         | 5           | —                         | 5.3                        |
| Magnesio       | 2           | —                         | 26                         |
| <b>TOTALE</b>  | <b>153</b>  | <b>149</b>                | <b>195</b>                 |
| <b>ANIONI</b>  |             |                           |                            |
| Cloro          | 102         | 114                       | ± 2                        |
| Bicarbonato    | 26          | 31                        | ± 8                        |
| Fosfato        | 2           | —                         | 95                         |
| Solfato        | 1           | —                         | 20                         |
| Acidi organici | 6           | —                         | —                          |
| Proteine       | 16          | —                         | 55                         |
| <b>TOTALE</b>  | <b>153</b>  | <b>145</b>                | <b>180</b>                 |

membrane cellulari di trasportare attivamente all'interno o all'esterno particolari soluti. La Tabella II indica le concentrazioni dei diversi soluti nei compartimenti intra ed extracellulare. Sodio e cloro sono concentrati prevalentemente all'esterno della cellula, mentre potassio, magnesio e fosfati lo sono

all'interno. L'urea, prodotto terminale del metabolismo proteico, diffonde liberamente attraverso la membrana cellulare ed è presente in uguale concentrazione sia all'interno che all'esterno della cellula.

La concentrazione totale dei soluti plasmatici si può calcolare sommando le concentrazioni dei

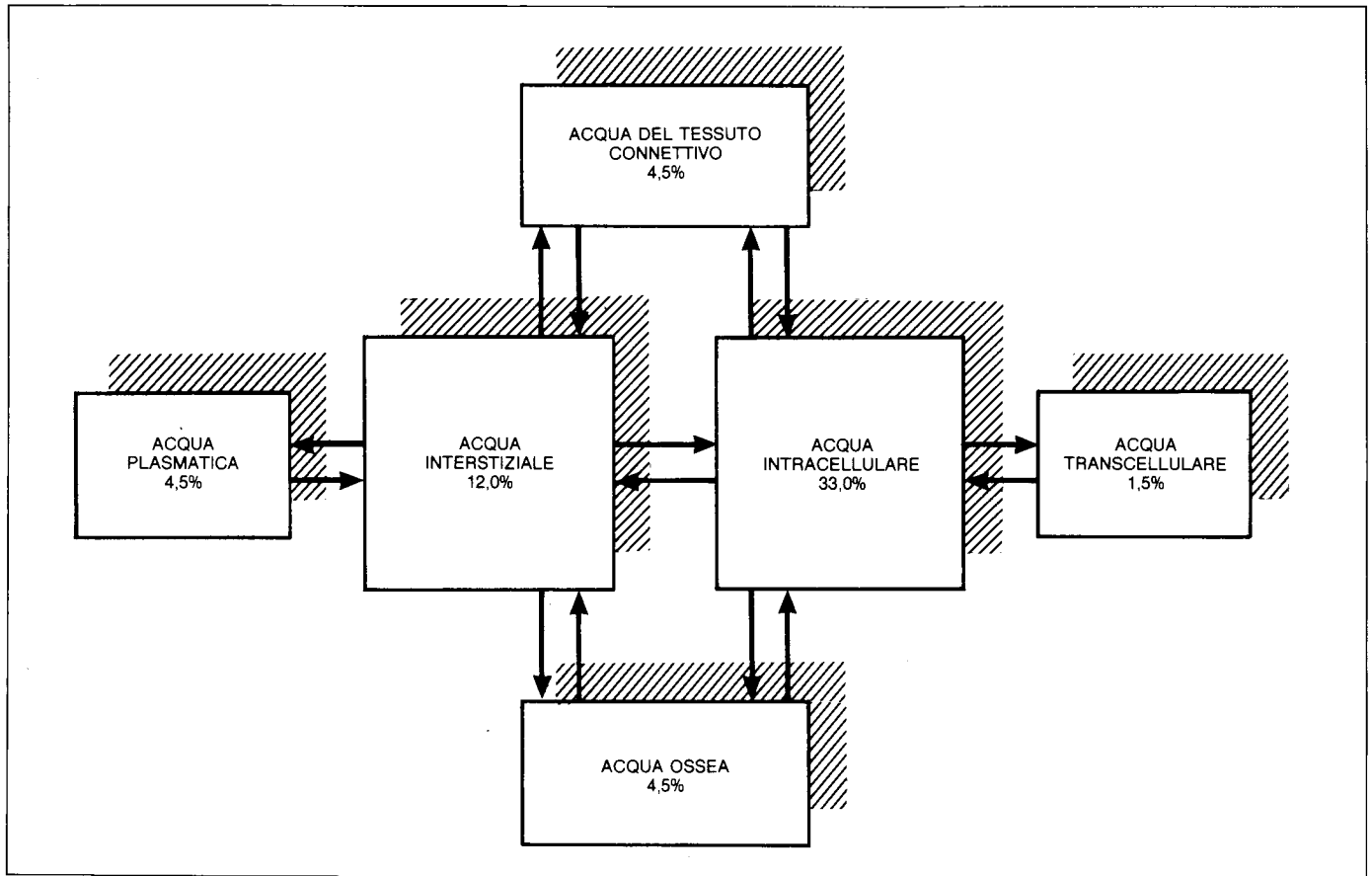


Fig. 1 - Distribuzione, espressa in percentuale del peso corporeo, dell'acqua nei vari compartimenti.

singoli soluti secondo la seguente formula:

$$\text{osmolarità plasmatica (mosm/l)} = 2 (\text{sodio}) + (\text{urea}) + (\text{glucosio})$$

ignorando il minimo contributo del potassio ed assumendo che la concentrazione del sodio sia pari a quella degli anioni.

È necessario distinguere l'osmolarità così calcolata dall'osmolarità effettiva, che è in funzione della concentrazione di quei soluti che generano un gradiente osmotico e provocano un passaggio di acqua attraverso la membrana cellulare.

Ad esempio il sodio (ione extracellulare) è osmoticamente attivo, mentre non lo è l'urea, che diffonde liberamente attraverso la membrana cellulare.

La quota di acqua e sali intro-

dotta giornalmente dipende in gran parte dalle abitudini alimentari ed ambientali; in media un adulto introduce una quantità di acqua pari al 5-10% del contenuto corporeo, di cui l'85% circa è contenuto negli alimenti, ed introduce contemporaneamente circa 1200 mosm di soluti, di cui il 40% è rappresentato da sodio, potassio e cloro contenuti negli alimenti (Tab. III).

La quasi totalità dei soluti e dell'acqua ingeriti vengono eliminati per via renale, sotto lo stretto controllo di fini meccanismi in grado di mantenerne l'omeostasi. Di conseguenza l'insufficienza renale nella sua fase terminale può comportare importanti alterazioni elettrolitiche. In linea di massima infatti il mantenimento di un equilibrato bilancio degli elettroliti più

importanti (sodio, potassio) viene conservato fino a valori di funzione renale non superiori al 2%.

Fenomeni di ritenzione idrosalina o di deviazione dell'equilibrio acido-base sul versante acidotico si verificano generalmente per cause extra-renali (Esempio: insufficienza cardiaca, ipercatabolismo).

Al contrario danni parenchimali prodotti dalla malattia renale primaria (Esempio: nefropatie interstiziali) possono comportare una inappropriata perdita di sali, causa a sua volta di ipovolemia e di ischemia renale, capace di portare alla insufficienza renale irreversibile, in questo caso oligoanurica.

Alcuni studi (1, 2) hanno dimostrato che i pazienti affetti da uremia avanzata ma clinicamente in equilibrio idrosalino presentano

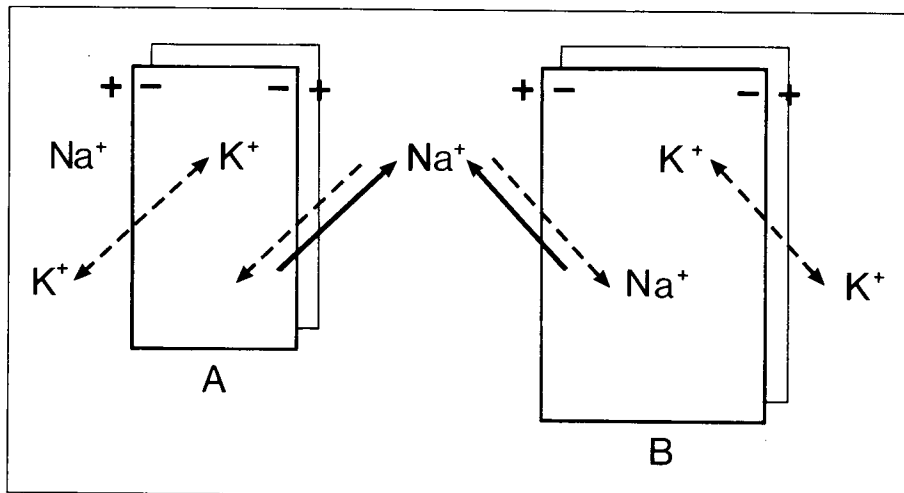


Fig. 2 - Schematica rappresentazione del trasporto cellulare degli ioni nella cellula normale (A) e nella cellula in corso di uremia (B).

un incremento complessivo dell'acqua corporea totale, anche se spesso lo stato di nutrizione rende difficile l'interpretazione dei dati ottenuti. È certo che in queste condizioni il contenuto corporeo totale di sodio è generalmente aumen-

tato, in particolare all'interno di eritrociti, leucociti e cellule muscolari, come conseguenza di una ridotta attività della pompa Na-K ATPasi dipendente (3, 4) (Fig. 2).

Il paziente che inizia il trattamento dialitico normalmente ri-

chiede una riduzione dell'acqua corporea ed il raggiungimento del cosiddetto peso "secco" che può essere definito come quel peso corporeo al di sotto del quale compaiono ipotensione ed altri sintomi quali crampi muscolari.

Durante il trattamento dialitico non solo è necessario ridurre la concentrazione delle sostanze tossiche responsabili dell'uremia, ma anche rimuovere l'eccesso idrico, che può manifestarsi con ipertensione arteriosa volume dipendente e scompenso cardiaco fino al quadro dell'edema polmonare acuto o del caratteristico "polmone da fluidi".

La base biofisica della rimozione extracorporea di liquidi è il processo di ultrafiltrazione, cioè di separazione dell'acqua plasmatica dai suoi costituenti macromolecolari come proteine ed elementi cellulari, definita dalla seguente formula:

$$J_f = \frac{Q_f}{A} = L_p (\Delta P + \Delta \pi)$$

dove:

$J_f$  = volume di ultrafiltrato per unità di superficie della membrana (ml/min/cm<sup>2</sup>)

$L_p$  = permeabilità della membrana all'acqua

$Q_f$  = velocità di formazione dell'ultrafiltrato (ml/min)

$\Delta P$  = gradiente di pressione idrostatica tra versante ematico e liquido di dialisi (mmHg)

$\Delta \pi$  = gradiente di pressione osmotica tra i due lati della membrana, espresso in mosm/l, che può essere convertito in mmHg tenendo conto che 1 mosm corrisponde a circa 19 mmHg

A = area della membrana (cm<sup>2</sup>).

Il gradiente di pressione idrostatica che provoca la rimozione dell'acqua si ottiene sia aumentando

TAB. III - BILANCIO DELL'ACQUA E DEGLI ELETTROLITI IN UN UOMO ADULTO

| Apporto                       |                      | Perdite       |                      |
|-------------------------------|----------------------|---------------|----------------------|
| <b>ACQUA (ml/kg/die)</b>      |                      |               |                      |
| Dieta                         | 17 (10-30)           | Urinarie      | 15 (10-30)           |
| Incidentale                   | 10 (5-15)            | Fecali        | 2                    |
| Metabolico                    | 5                    | Insensibili   | 15 (10-20)           |
| <b>TOTALE</b>                 | <b>32 (20-50)</b>    | <b>TOTALE</b> | <b>32 (20-50)</b>    |
| <b>SODIO (mmol/kg/die)</b>    |                      |               |                      |
| Dieta                         | 1 (0.5-1.5)          | Urinarie      | 2.6 (0.4-4.2)        |
| Incidentale                   | 1.9 (0-3.2)          | Fecali        | 0.1 (0-0.2)          |
| Metabolico                    |                      | Insensibili   | 0.2 (0.1-0.3)        |
| <b>TOTALE</b>                 | <b>2.9 (0.5-4.7)</b> | <b>TOTALE</b> | <b>2.9 (0.5-4.7)</b> |
| <b>POTASSIO (mmol/kg/die)</b> |                      |               |                      |
| Dieta                         | 1 (0.7-1.6)          | Urinarie      | 0.9 (0.7-1.5)        |
| Incidentale                   | 0.1 (0.1-0.2)        | Fecali        | 0.2 (0.1-0.3)        |
| <b>TOTALE</b>                 | <b>1.1 (0.8-1.8)</b> | <b>TOTALE</b> | <b>1.1 (0.8-1.8)</b> |
| <b>COLORO (mmol/kg/die)</b>   |                      |               |                      |
| Dieta                         | 1.1 (0.6-1.6)        | Urinarie      | 2.9 (0.5-4.6)        |
| Incidentale                   | 2 (0-3.3)            | Fecali        | 0.2 (0.1-0.3)        |
| <b>TOTALE</b>                 | <b>3.1 (0.6-4.9)</b> | <b>TOTALE</b> | <b>3.1 (0.6-4.9)</b> |

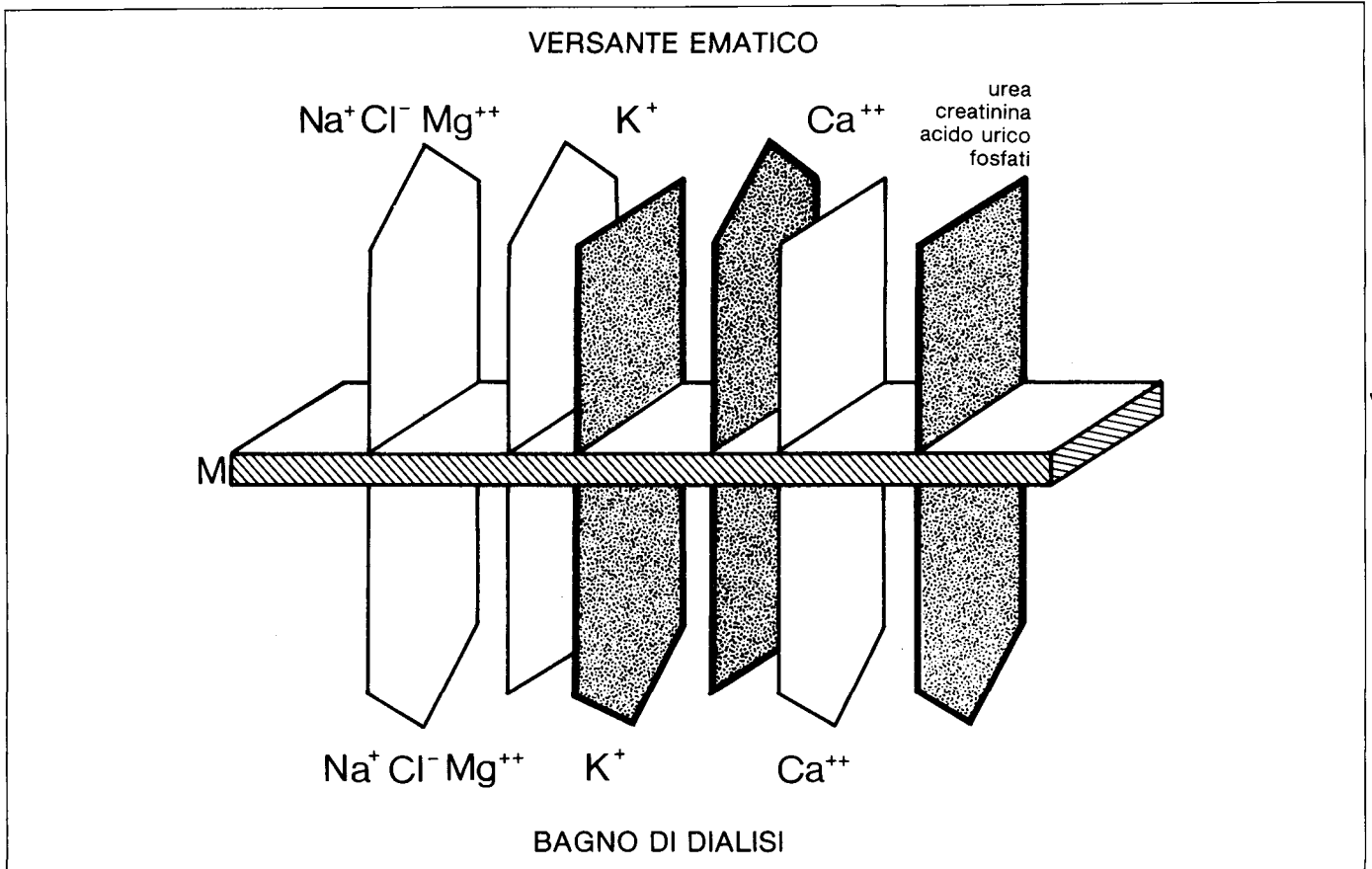


Fig. 3 - Trasporto diffusivo dei soluti durante l'emodialisi; il passaggio dei soluti avviene secondo un gradiente di concentrazione.

la pressione a livello del versante ematico, sia esercitando una pressione negativa sul versante del dialisato. La somma algebrica delle due pressioni corrisponde alla pressione di transmembrana dalla quale dipende la velocità di formazione dell'ultrafiltrato.

L'ultrafiltrazione non solo consente la rimozione di acqua, ma contribuisce in piccola parte alla rimozione dei soluti, che in emodialisi avviene per lo più mediante un processo diffusivo (Fig. 3), dal momento che l'acqua ultrafiltrata contiene soluti in concentrazione pari a quella dell'acqua plasmatica.

Nella Figura 4 è invece descritto il secondo processo di rimozione dei soluti definito di tipo convettivo.

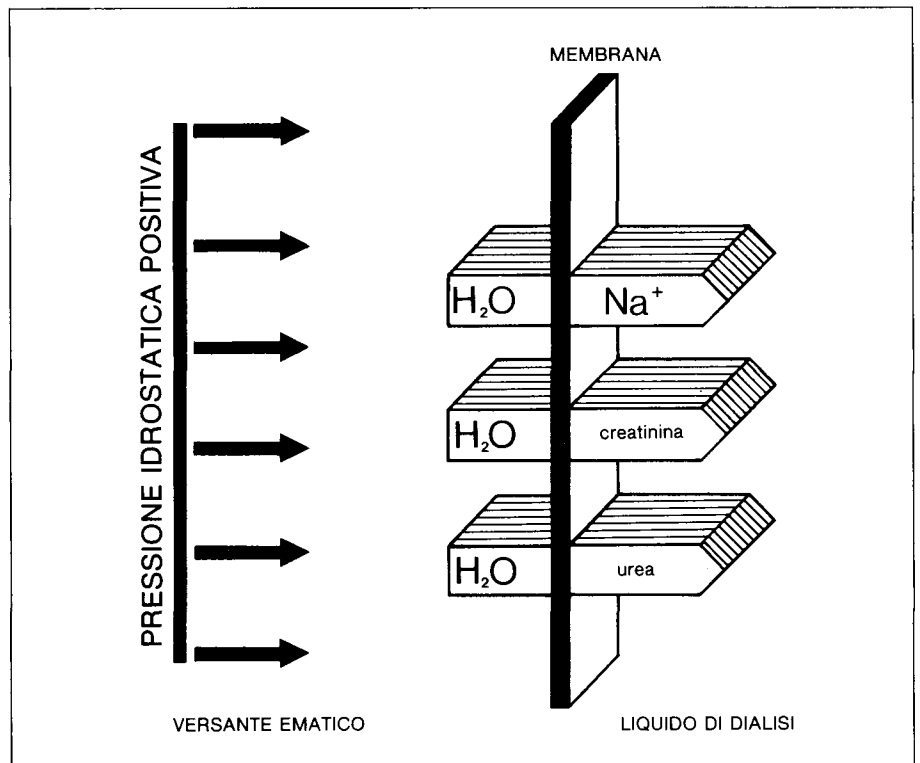


Fig. 4 - Il gradiente di pressione idraulica tra i due versanti della membrana provoca il passaggio dell'acqua che trascina anche i soluti (Solvent Drag).

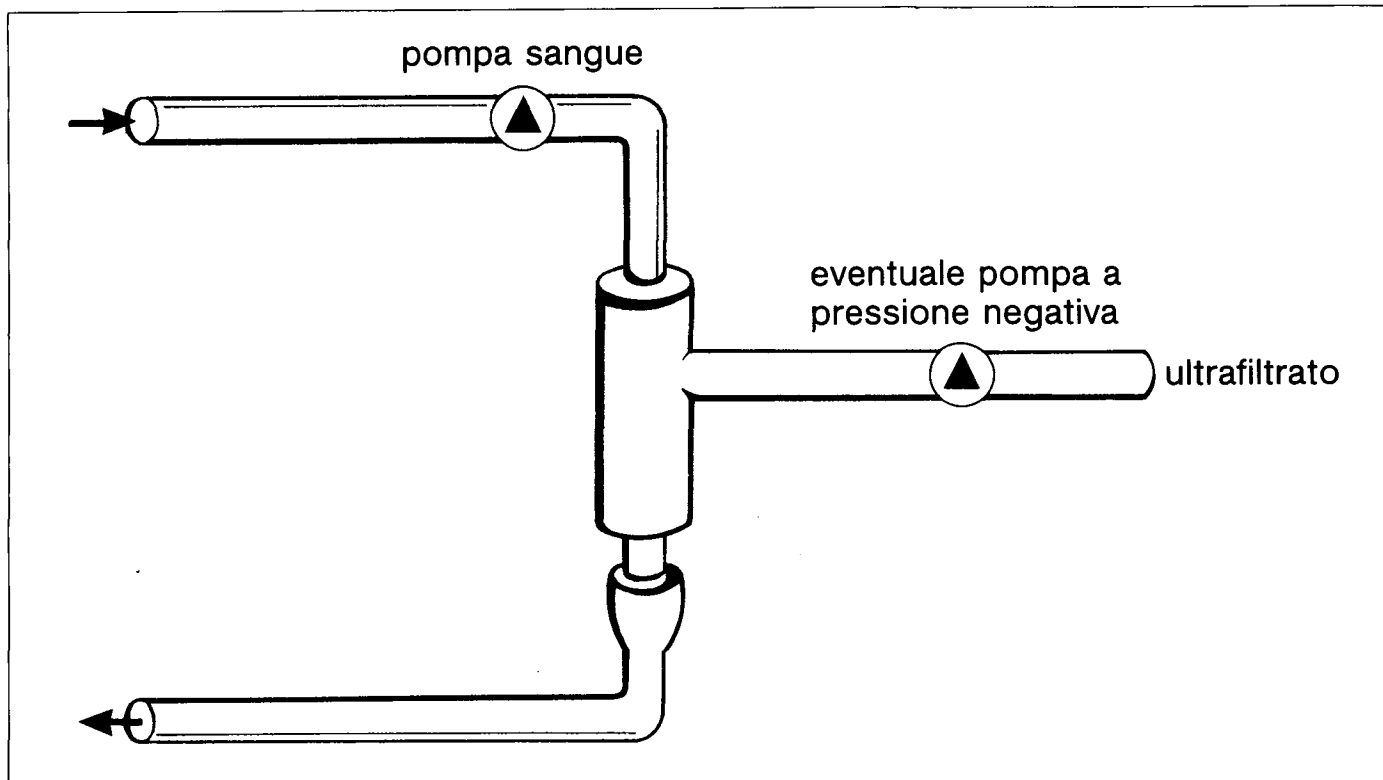


Fig. 5 - Tecnica di ultrafiltrazione isolata.

vo. Questo procedimento è alla base di un particolare trattamento sostitutivo dell'insufficienza renale: l'emofiltrazione.

L'ultrafiltrazione, sottraendo acqua plasmatica, porta ad un aumento della concentrazione delle proteine e della pressione colloidosmotica da esse esercitata con conseguente richiamo di acqua dagli spazi interstiziali e, successivamente, intracellulari al compartimento intravascolare (refilling). Quando il volume dell'ultrafiltrato supera l'entità del refilling vascolare, che nel paziente in trattamento dialitico è stato valutato di circa 300 ml/h, si verifica l'ipotensione.

L'ipotensione è una delle più frequenti complicanze che si verificano durante il trattamento dialitico; essa è, come è stato detto dianzi, generalmente secondaria ad una troppo rapida riduzione del volume ematico rispetto alla

capacità di trasporto dei fluidi accumulati in eccesso nei compartimenti interstiziale ed intracellulare.

Vi è tuttavia da sottolineare che l'ipotensione si verifica ogniqualvolta si crea un disequilibrio fra "contenitore" (albero vascolare) e "contenuto" (sangue). Di conseguenza l'ipotensione non si manifesta soltanto in presenza di ipovolemia, ma anche in seguito a qualunque circostanza dia luogo a vasodilatazione (eccessi di acetato, metaboliti vasodilatatori, febbre, uso di farmaci vasodilatanti, squilibri vascolari distrettuali: es. ipotensione da snack).

La frequente presenza di neuropatia autonoma e di condizioni cardiache spesso non ottimali, non consentendo un adeguato aumento delle resistenze vascolari periferiche e del lavoro cardiaco, rendono una parte dei pazienti uremici

particolarmente sensibili alla rimozione di volume.

D'altra parte l'osservazione che l'ultrafiltrazione isolata (Fig. 5) è meglio tollerata rispetto all'emodialisi, a parità di calo ponderale, ha posto l'attenzione sulle variazioni della osmolarità plasmatica che si verificano durante il trattamento dialitico, come causa degli episodi ipotensivi (5).

L'ultrafiltrazione isolata rimuovendo acqua e soluti in concentrazione pari a quella plasmatica non provoca variazioni dell'osmolarità. La Figura 6 analizza le differenze di modificazioni compartimentali in caso di ultrafiltrazione isolata e di emodialisi.

Durante la dialisi invece, se la concentrazione del sodio nel bagno di dialisi è di 130 mEq/l, cioè inferiore alla concentrazione plasmatica, il sangue ritorna al paziente iposodiemico e la riduzione

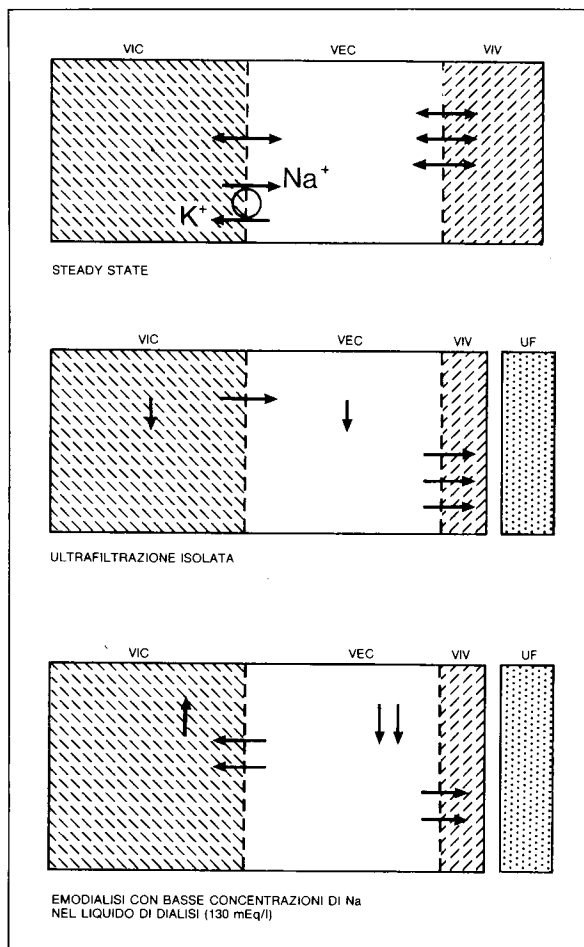


Fig. 6 - *Variazione dei volumi corporei durante ultrafiltrazione ed emodialisi.*  
 VIC = volume intracellulare  
 VEC = volume extracellulare  
 VIV = volume intravascolare  
 UF = ultrafiltrato.

progressiva della sodiemia crea un gradiente osmotico tra extra ed intracellulare, che aggrava l'ipovolemia ed ostacola il refilling vascolare. L'utilizzo di bagni di dialisi a bassa concentrazione di sodio comporta infatti una notevole incidenza di ipotensione intradialitica.

Attualmente si preferisce utilizzare liquidi di dialisi con concentrazioni di sodio più fisiologiche, che consentono una maggiore stabilità cardiovascolare e permettono anche una migliore rimozione di liquidi con l'ultrafiltrazione. Nella Tabella IV abbiamo voluto segnalare le enormi differenze nella concentrazione dei soluti delle soluzioni di dialisi che esistono tuttora sul mercato nonostante la letteratura sia oggi pressoché univoca nel segnalare l'importanza di

concentrazioni (in particolare di sodio) vicine a quelle presenti nell'acqua plasmatica.

Per migliorare la tolleranza dia-

**TAB. IV - CONCENTRAZIONI ELETTROLITICHE PRESENTI NELLE SOLUZIONI PER EMODIALISI ATTUALMENTE IN COMMERCIO**

|                                |        |       |
|--------------------------------|--------|-------|
| Sodio (mEq/l)                  | da 130 | a 145 |
| Potassio (mEq/l)               | da 0   | a 4   |
| Calcio (mEq/l)                 | da 0   | a 4   |
| Magnesio (mEq/l)               | da 0.5 | a 2   |
| Cloruri (mEq/l)                | da 95  | a 110 |
| Acetato o bicarbonato* (mEq/l) | da 32  | a 40  |
| Glucosio (g/l)                 | da 0   | a 1   |

\* In quest'ultimo caso la soluzione di bicarbonato (soluzione basica) deve essere fornita separatamente associata alla soluzione acida. Le due soluzioni si mescolano automaticamente al momento dell'uso.

litica, riducendo gli episodi ipotensivi, è opportuno valutare clinicamente il cosiddetto peso "secco" che deve essere raggiunto alla fine di ogni seduta dialitica, monitorare il calo ponderale in modo che sia lineare, cioè distribuito uniformemente nelle ore di trattamento, utilizzare una concentrazione di sodio ottimale del dialisato in modo da influenzare in misura modesta l'equilibrio osmotico del paziente.

È inoltre opportuno invitare il paziente a limitare l'apporto idrico e salino per evitare eccessivi incrementi ponderali interdialitici.

## Bibliografia

1. Nickel JF, Lowrance PB, Leifer E, Bradley SE. Renal function electrolyte excretion and body fluids in patients with chronic renal insufficiency before and after sodium deprivation. *J Clin Invest* 1953; 32: 68.
2. Attman PO, Ewald J, Isaksson B. Body composition during long-term treatment of uremia with aminoacid supplement low-protein diet. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 801.
3. Patric RJ, Jones NF. Cell sodium, potassium and water in uremia and the effects of regular dialysis as studied in the leucocyte. *Clin Sci Mol Med* 1974; 46: 583.
4. Edmondson RPS, Hilton PJ, Jones NF, Patrick J, Thomas RD. *Mol Med* 1975; 49: 213.
5. Bergström J, Asaba H, Fürst P, Oulés R. Dialysis, ultrafiltration and blood pressure. *EDTA Proc* 1976; 13: 293. ■