

## La regolazione dell'omeostasi idroelettrolitica

**Carlo Lesi**

U.O.C. di Dietologia e Nutrizione Clinica  
AUSL di Bologna  
Segretario FeSIN

Federazione delle Società Italiane di Nutrizione

*L'approfondimento della fisiopatologia del bilancio idroelettrolitico è essenziale nella pratica clinica, anche perché l'idratazione con un adeguato supporto elettrolitico in presenza di determinate situazioni patologiche può risultare un atto medico particolarmente complesso*

**L'**acqua è un elemento essenziale e il maggiore componente di tutti gli organismi viventi. Nel corpo umano l'acqua rappresenta la sostanza fondamentale di ogni cellula e partecipa a tutti i processi biologici che in essa si svolgono.

Il concetto è stato ribadito recentemente da Sobotka et al, che hanno affermato: "l'acqua e gli elettroliti sono componenti essenziali del nostro organismo, creando così un ambiente che circonda quasi tutte le cellule e attraverso cui i metaboliti e i gas entrano ed escono dalla cellula".

L'assunzione di acqua ed elettroliti è inseparabile dall'assunzione di nutrienti per os o dalla loro somministrazione mediante nutrizione artificiale. La conoscenza di questo aspetto della nutrizione è quindi essenziale per tutti i clinici, ma alcuni studi hanno dimostrato che il bilancio idroelettrolitico è scarsamente considerato, a causa della modesta conoscenza dell'argomento, il che, per esempio, aumenta la morbilità e la mortalità soprattutto fra i pazienti chirurgici.

Oltre a essere un solvente di sali inorganici e di gas, l'acqua è un mezzo di soluzione o di sospensione di molecole organiche, provvede al trasporto dei nutrienti, attraverso le membrane cellulari, nel tubo digerente e dal plasma e dai liquidi interstiziali a tutte le cellule dell'organismo. L'acqua è un agente attivo nel trasporto di materiali di rifiuto che, prelevati dalle cellule, sono convogliati nel torrente circolatorio e da qui avviati agli organi emuntori: rene e polmone.

Per l'alto calore specifico, l'acqua assorbe e cede calore per piccole variazioni di temperatura, per cui contribuisce all'assorbimento e al deposito

di calore nei tessuti; mediante la sudorazione e l'eliminazione di vapore acqueo attraverso i polmoni aiuta a regolare la temperatura corporea.

L'acqua rappresenta anche il solvente ideale per gli elettroliti, i soluti dotati di carica elettrica, che comprendono una grande varietà di elementi, dai semplici sali inorganici come i cloruri, i solfati e i fosfati di sodio, potassio e magnesio, alle più complesse molecole organiche. Lo ione sodio in genere legato al cloro prevale nei liquidi extracellulari e lo ione potassio in quelli intracellulari. Solo il rene, mediante l'azione dell'aldosterone prodotto dal surrene, e in modo limitato colon e ileo terminale sono in grado di mantenere le giuste concentrazioni di questo catione nei liquidi extracellulari. Il rene è anche il principale organo di regolazione dell'escrezione di potassio, mediata dall'azione dell'aldosterone a cui si attribuisce l'effetto di incrementare nello stesso tempo il riassorbimento tubulare di sodio e l'escrezione di potassio, che contribuiscono a regolare l'equilibrio idrico corporeo.

### ■ Contenuto di acqua nel corpo umano

L'acqua è il componente più abbondante del corpo umano: il suo contenuto percentuale varia in rapporto al sesso, all'età e alla costituzione dell'individuo. Il contenuto di acqua corporea nel neonato è il 75% del peso corporeo, nell'uomo di 25 anni il 60%, nella donna di pari età il 50%, nell'uomo di 85 anni il 50% e nella donna della stessa età il 45%.

L'acqua corporea totale si divide in due grandi compartimenti: acqua intracellulare e acqua extracellulare. La prima rappresenta il 67% del peso corporeo

ed è indice della massa cellulare corporea. L'acqua extracellulare raggiunge in media il 33% del peso corporeo suddividendosi in acqua del plasma, della linfa interstiziale, dei tessuti di sostegno e acqua transcellulare.

Nel soggetto normale l'assunzione di liquidi e le perdite idriche si equivalgono. La quantità di acqua assunta come tale o con le altre bevande si aggira per l'adulto sui 1000-2000 ml/die. L'acqua metabolica è quella che si forma per ossidazione durante il metabolismo dei principi nutritivi. Essa è di 0.56 g per grammo di amido, 1.07 g per grammo di lipidi e 0.39 g per grammo di proteine. In media l'organismo produce 350 ml di acqua metabolica/die.

Il bilancio dell'acqua è determinato dall'equilibrio tra il volume di acqua assunta e quello di acqua eliminata dall'organismo. Tale equilibrio è regolato dal centro ipotalamico della sete, che modula l'assunzione di acqua e dall'ormone antidiuretico (ADH o vasopressina), secreto dall'ipofisi posteriore che aumenta il riassorbimento di acqua nel rene.

Il volume del liquido intracellulare dipende in parte dalla osmolarità plasmatica, mentre il volume dell'acqua del plasma è correlato strettamente con il bilancio del sodio. Gli osmocettori ipotalamici, deputati a stimolare o inibire la sete e la secrezione dell'ormone ADH sono molto sensibili alle variazioni dell'osmolarità plasmatica. Di seguito analizzeremo più nel dettaglio tali meccanismi e i rapporti che intercorrono fra di loro.

### ■ Regolazione del ricambio idrosalino

La regolazione del ricambio idrosalino avviene attraverso meccanismi nervosi (centrali e periferici) e ormo-

nali, che esplicano la loro azione sul rene, l'organo cardine dell'omeostasi idroelettrolitica, senza dimenticare il ruolo del tubo digerente.

Il glomerulo renale filtra la parte liquida del sangue, il materiale non proteico, l'acqua, gli elettroliti, i sali minerali e altri soluti nella quantità di 125 ml/min, ma 124 ml/min sono riassorbiti a livello del tubulo prossimale. L'azione di filtrazione viene svolta attraverso la rete capillare inserita tra l'arteriola afferente e quella efferente del glomerulo e in modo particolare attraverso la membrana basale che riveste i capillari.

Le forze efficaci (+) e contrarie (-) ai fini della filtrazione glomerulare sono:

- pressione capillare idrostatica (+);
- pressione oncologica capillare (-);
- pressione idrostatica dello spazio di Bowman (+);
- pressione oncologica dello spazio di Bowman (+).

La pressione di filtrazione utile è pari a 10 mmHg e a 0 mmHg a livello rispettivamente della arteriola afferente e di quella efferente.

Vengono filtrati ogni giorno 170-180 litri di sangue: la pre-urina formata nei glomeruli è per la maggior parte riassorbita a livello tubulare, dando così origine all'urina nella quantità di un litro e mezzo/die.

Questo "volume obbligatorio" di urine è appena sufficiente a espellere i prodotti di rifiuto del nostro organismo e mantenere normali i livelli ematici di urea e creatinemia.

Un soggetto adulto sano disidratato può concentrare l'urea di 100 volte fra plasma e urine, così che è sufficiente un volume di urine di 500 ml/die per mantenere l'omeostasi. Invece una persona malata e anziana necessita di secernere più di 1000 ml di urina/die per raggiungere lo stesso risultato.

Il rene mantiene inalterata la composizione in acqua, elettroliti, sali minerali dell'organismo fin quando flusso renale di sangue, capacità di filtrazione e di riassorbimento non vengono modificati e le alterazioni di tali funzioni si manifestano dando origine a diverse patologie.

Il rene però mostra grandi capacità di adattamento e di regolazione, per cui la funzione renale può essere

compensata entro certi limiti.

I fattori di compenso agiscono su:

- la filtrazione renale glomerulare (GFR);
- il riassorbimento tubulare.

### ■ La filtrazione renale glomerulare

I fattori che regolano a livello arteriolare la filtrazione renale glomerulare sono:

1. il sistema ortosimpatico, che libera in loco adrenalina e noradrenalina con vasocostrizione arteriolare e diminuzione della GFR;
2. la produzione locale di prostaglandine (PG), in particolare della PGE2 e della PGE1, con effetti opposti a quelli dell'adrenalina e della noradrenalina, provocando fenomeni di vasodilatazione e aumento della GFR e controbilanciando gli effetti del sistema simpatico;
3. l'angiotensina II con effetti vasocostrittori simili a quelli del sistema simpatico.

La loro secrezione si attiva quando si riducono il volume plasmatico, la pressione arteriosa, la pressione oncologica in corso di collapsi cardiocircolatori, shock, emorragie, ecc.

### ➤ Recettori

A tali variazioni sono sensibili numerosi recettori presenti nell'organismo e nel rene stesso e precisamente:

1. recettori di volume o volocettori sensibili a variazioni del volume plasmatico;
2. osmocettori ovvero recettori sensibili a variazioni della pressione osmotica del plasma.

■ **I recettori di volume, sensibili ai bassi volumi plasmatici**, localizzati nell'atrio destro e nel circolo polmonare, inviano attraverso il nervo vago impulsi all'ipotalamo da cui, per mezzo dei nervi simpatici, partono risposte adrenergiche con costrizione delle arteriole renali, oltre a secrezione di ADH da parte dell'ipofisi posteriore che agisce sul riassorbimento tubulare.

■ **I recettori di volume, sensibili agli elevati volumi plasmatici**, sono localizzati nella carotide, nell'arco dell'aorta, nell'apparato iuxtaglomerulare del rene, nel sistema nervoso centrale e nel fegato. Inviano impulsi, attraverso

il nervo vago e glossofaringeo, all'ipotalamo e al sistema nervoso centrale che, attraverso i nervi simpatici, provocano vasocostrizione renale. Le fibre ortosimpatiche stimolano l'ipofisi posteriore e la secrezione di ADH.

■ **Gli osmocettori** (localizzati nell'ipotalamo) agiscono in modo analogo. Aumenti della pressione osmotica vengono segnalati all'ipotalamo e all'ipofisi posteriore con aumentata secrezione di ADH. Non si osservano effetti sul sistema ortosimpatico.

Un importante "biosensore" è rappresentato dalla macula densa dell'apparato iuxtaglomerulare che secerne la renina, sensibile alle variazioni della GFR e quindi alla variazione della filtrazione di acqua e sali. Il loro differenziale riassorbimento a livello dell'ansa di Henle è avvertito dalla macula densa e la loro diminuzione stimola la produzione di renina, il loro aumento la diminuisce.

• La renina è un enzima prodotto dal rene ischemico: attacca con meccanismo proteolitico l'angiotensinogeno, un peptide circolante prodotto dal fegato, producendo l'angiotensina I, peptide di dieci aminoacidi. Nel polmone esiste un enzima molto attivo, l'angiotensinasi o *converting enzyme*, che stacca due aminoacidi dall'angiotensina I producendo angiotensina II, trasformazione che avviene per la totalità nel circolo polmonare.

L'angiotensina II ha numerose funzioni:

- vasocostrizione delle arteriole capillari, con aumento compensatorio della pressione;
- stimolazione del centro ipotalamico della sete;
- stimolazione della secrezione di ADH da parte dell'ipofisi posteriore;
- stimolazione della secrezione di aldosterone da parte della corteccia surrenale;
- aumento del riassorbimento di NaCl da parte del tubulo prossimale.

### ■ Riassorbimento tubulare

Il riassorbimento tubulare di acqua, di sodio, di cloro e l'eliminazione del potassio sono regolati a livello dei tubuli da vari ormoni: la adiuretina (ADH), l'aldosterone e l'ormone

natriuretico atriale (ANP).

L'aldosterone ha i suoi recettori nel tubulo distale e nelle cellule principali dei tubuli collettori. Il complesso aldosterone-recettore entra nel nucleo dove regola la sintesi di mRNA specifici per le seguenti proteine:

- proteine-canalici apicali, che operano il riassorbimento endoluminale del sodio e il flusso degli ioni sodio dal lume tubulare alla cellula;
- proteine mitocondriali specifiche per la sintesi dell'ATP;
- sintesi della Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi.

L'enzima favorisce il riassorbimento definitivo del sodio da parte del sangue che circola intorno alla membrana basale dei tubuli; immette potassio nella cellula tubulare, con la sua successiva eliminazione nel lume tubulare e con le urine.

La Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi esegue un lavoro continuo di riassorbimento di sodio ed eliminazione del potassio. La penetrazione intracellulare del sodio favorisce anche quella del cloro che avviene con due modalità: movimento passivo dovuto alla concentrazione del sodio e facilitazione elettrochimica.

Il riassorbimento di NaCl trascina per effetto osmotico l'acqua. Il potassio passa dal sangue che circola attorno alla membrana basale dei tubuli nel citoplasma e nel lume tubulare grazie al flusso determinato dall'attività della Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasi.

Il rene mostra notevole adattabilità nel regolare la secrezione del sodio. In risposta a un trauma, a una malattia acuta, alla perdita di volume ematico o nel caso di ridotta gettata cardiaca, il rene risponde ai cambiamenti del flusso ematico, del meccanismo renina-angiotensina-aldosterone, dell'ADH (vasopressina) e dell'ormone natriuretico riassorbendo più acqua e quindi tutto il sodio filtrato. Tali pazienti diventano però vulnerabili a carichi iatrogeni di sali e acqua.

Rispetto al sodio, il rene è meno abile nel modificare l'escrezione di potassio, che avviene a livello del tubulo distale scambiato con il sodio e l'idrogeno.

Un deficit di potassio è quindi più facilmente associato a un'alclosi, che rende il rene meno in grado di trattenere questo catione, creando così un circolo vizioso. Conoscere queste alte-

razioni fisiopatologiche della funzione renale è utile nella pratica clinica per stabilire con correttezza come nutrire i pazienti critici.

L'ADH (peptide di nove aminoacidi) si lega a una proteina specifica delle cellule principali del tubulo collettore. Attiva la adenilico ciclasi e aumenta la concentrazione intracellulare di acido adenilico ciclico (AMPc). L'AMPc, tramite l'azione di alcune proteine chinasi, favorisce la formazione di canalicoli intracellulari. In tal modo l'acqua passa prima per la membrana apicale, poi attraversa la cellula per uscire attraverso la membrana baso-laterale ed entrare nel sangue.

La secrezione ipotalamica dell'ADH è sotto stretto controllo osmotico ed emodinamico degli osmocettori e volocettori.

L'antagonista sia dell'aldosterone sia dell'ADH è l'ormone ANP, un peptide di 28 aminoacidi rilasciato dall'atrio, se sottoposto a dilatazione per eccessivo aumento del volume plasmatico.

Gli effetti dell'ANP si possono così riassumere:

- vasodilatazione delle arteriole (afferente ed efferente) del glomerulo con aumento della GFR;
- inibizione della secrezione di renina;
- inibizione diretta e indiretta della secrezione di aldosterone;
- blocco della secrezione ipofisaria di ADH;
- inibizione del riassorbimento tubulare di NaCl sia per azione diretta che mediata dalla renina e dall'aldosterone.

### ➤ Apparato gastrointestinale

Una delle principali ragioni della lunghezza del tubo gastroenterico è la sua

capacità di riassorbire una grande quantità di acqua, sodio e altri elettroliti che vi sono secreti. Ogni giorno all'interno del primo tratto dell'intestino tenue sono secreti 9 litri di fluidi, compresi quelli assunti con l'alimentazione, con la secrezione di saliva, bile, succo pancreatico e intestinale. Il volume di tali fluidi si riduce a 1500 ml mentre raggiunge la valvola ileo-cecale e diventa di 150 ml con le feci. L'assorbimento del sodio e quindi dell'acqua è potenziato nel primo tratto dell'intestino tenue dall'eccesso di 90 mmol del sodio stesso in esso contenuto (gradiente di concentrazione) e dai carboidrati, mentre nel colon dagli acidi grassi a catena corta derivati dalla digestione batterica delle fibre solubili.

La concentrazione degli elettroliti è diversa a seconda dei vari livelli dell'apparato gastroenterico (tabella 1).

## Aspetti clinici

La conoscenza dei fabbisogni idroelettrolitici è importante per conoscere le potenziali perdite di liquidi ed elettroliti, per esempio a causa del vomito, diarrea, fistole, perdite stomali o ristagno nel caso di ileo (paresi intestinale). Sebbene in corso di diarrea possano essere usate soluzioni reidratanti (tabella 2), in molti casi si deve ricorrere alla somministrazione di nutrienti e di liquidi mediante nutrizione artificiale sia per via venosa sia intestinale (tabella 3). La conoscenza di questi dati è cruciale per prescrivere un appropriato contenuto di nutrienti. Riferendoci alla tabella 1 si deduce che, se un

Tabella 1

### Contenuto degli elettroliti nelle secrezioni gastrointestinali

Secrezioni	Sodio (mmol/l)	Potassio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)
Salivari	44	20	-
Gastriche	70-120	10	100
Intestino tenue	110-120	5-10	105
Biliari	140	5	100
Pancreatiche	140	5	75
In caso di diarrea	120	15	90

paziente perde 2 litri/die di liquidi da una fistola intestinale, deve assumere 2 litri di acqua/die con 220-240 mmol di sodio e 10-20 mmol di potassio.

I parametri riportati in *tabella 3* vanno modificati secondo le situazioni cliniche: per esempio devono essere aumentati se ci si trova di fronte ad eccessive perdite o fabbisogni, ridotti nel caso di insufficienza renale o di iniziale sovraccarico.

Per il soggetto adulto è stato stabilito un apporto giornaliero di acqua pari a 1 ml/kcal di energia spesa, che può essere aumentato a 1.5 ml/kcal a causa dell'attività fisica, della sudorazione e del carico di soluti. Per i bambini si raccomanda un apporto di acqua pari a 1.5 ml/kcal di energia spesa. In altri termini 35-50 ml/Kg o 1000-1500 ml/m<sup>2</sup> di superficie corporea.

Altri momenti critici per un corretto equilibrio idro-elettrolitico sono quelli che si osservano nelle fasi acute di malattie critiche, quando diventa evidente il sequestro di acqua nel comparto extracellulare, come nella pancreatite acuta, nel sequestro di liquidi nello spazio retroperitoneale o quando ci si trova di fronte a un sequestro generalizzato di liquidi nello spazio extracellulare con conseguente edema. In queste condizioni cliniche una scarsa idratazione o anche solo la restrizione di liquidi può condurre ad un deficit circolatorio e all'ipoperfusione tissutale, per cui devono essere somministrati liquidi nonostante la formazione di edema. Spesso è necessario infondere soluzioni cristalloidi (soluzioni saline 0.9%, ringer lattato, ecc) e alcune soluzioni colloidali per mantenere il volume intravascolare e un'adeguata circolazione, onde evitare uno stato di ipoperfusione e un'insufficienza pre-renale.

D'altro lato è facile sovraccaricare di liquidi tali pazienti, per cui l'abilità clinica consiste nel dirigere in modo corretto il decorso clinico con un'adeguata sostituzione idrica evitando però il sovraccarico di liquidi.

Altrettanta abilità clinica è necessaria nei casi di grave malnutrizione (anoressia per cause fisiche o psichiatriche, lunghi periodi di digiuno o di mancato uso del tratto gastroenterico per sua alterata funzionalità), in cui le cellule poco a poco si impoveriscono di tutti

**Tabella 2**

**Soluzioni reidratanti orali**

Soluzioni	Sodio (mmol/l)	Potassio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Citrato/bicarbonato (mmol/l)	Glucosio (mmol/l)
Per diarrea modesta	35-60	13-25	50	10-20	100-200
Per diarrea severa	90	20	80	10	111

**Tabella 3**

**Assunzione quotidiana di acqua ed elettroliti in corso di nutrizione parenterale (NP) o enterale (NE)**

Elettroliti	NP standard (mmol/die)	NE standard (mmol/die)
Acqua	1.0 ml/kcal	1.0 ml/kcal
Sodio	80-100	80-100
Potassio	60-150	60-150
Magnesio	8-12	10-18
Fosfato	15-30	20-40
Calcio	2.5-5	20-30

dei loro componenti. In questi casi la sindrome da rialimentazione (*refeeding syndrome*) è dietro l'angolo. Per evitarla occorre evitare eccessivi apporti di sodio e di acqua che il rene fa fatica a smaltire con possibile loro accumulo, ma essere generosi nella somministrazione di potassio, fosfati e magnesio, onde evitare una pericolosa riduzione della loro concentrazione ematica. La riattivazione della funzione cellulare con tutti i suoi substrati la rende avida di tali sali minerali. È un problema che si pone spesso con la nutrizione parenterale.

**Conclusioni**

Da tutte le esemplificazioni che abbiamo trattato si deduce che l'idratazione con adeguato supporto elettrolitico può diventare un atto medico complesso. Infatti la carenza di acqua è tollerata dal nostro organismo con grande difficoltà: quando ha perduto il 10% di acqua sopraggiungono disturbi gravissimi e la morte avviene in breve tempo. Sul piano clinico i fattori più frequenti

che aumentano il fabbisogno di acqua sono la febbre, l'eccessiva sudorazione, il vomito e la diarrea profusi, le fistole ad alta portata, le piaghe da decubito, l'ipertiroidismo per l'aumentato metabolismo.

Tra i fattori che riducono la richiesta idrica ricordiamo l'ipotiroidismo, gli stati edematosi con aumento dell'acqua extracellulare come avviene nell'edema polmonare, nell'ipoproteidemia da fame, nelle infezioni croniche, nelle neoplasie dell'apparato digerente, nell'insufficienza renale acuta, nella sindrome nefrosica, nello scompenso cardiaco cronico, nella cirrosi epatica ascitogena.

**BIBLIOGRAFIA**

- Consiglio Direttivo SINPE (Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo). Manuale di nutrizione artificiale (2<sup>a</sup> ed), 2007.
- Mattei R (a cura di) Manuale di nutrizione clinica. Franco Angeli Editore, Milano 2001.
- Sobotka L (eds) Basics in clinical nutrition (3<sup>rd</sup> ed). ESPEN - European Society for Clinical Nutrition and Metabolism - Prague 2004.
- Venturini M (a cura di) Manuale di dietologia. Editoriale Italiana, Roma 1999.