



Diureticele

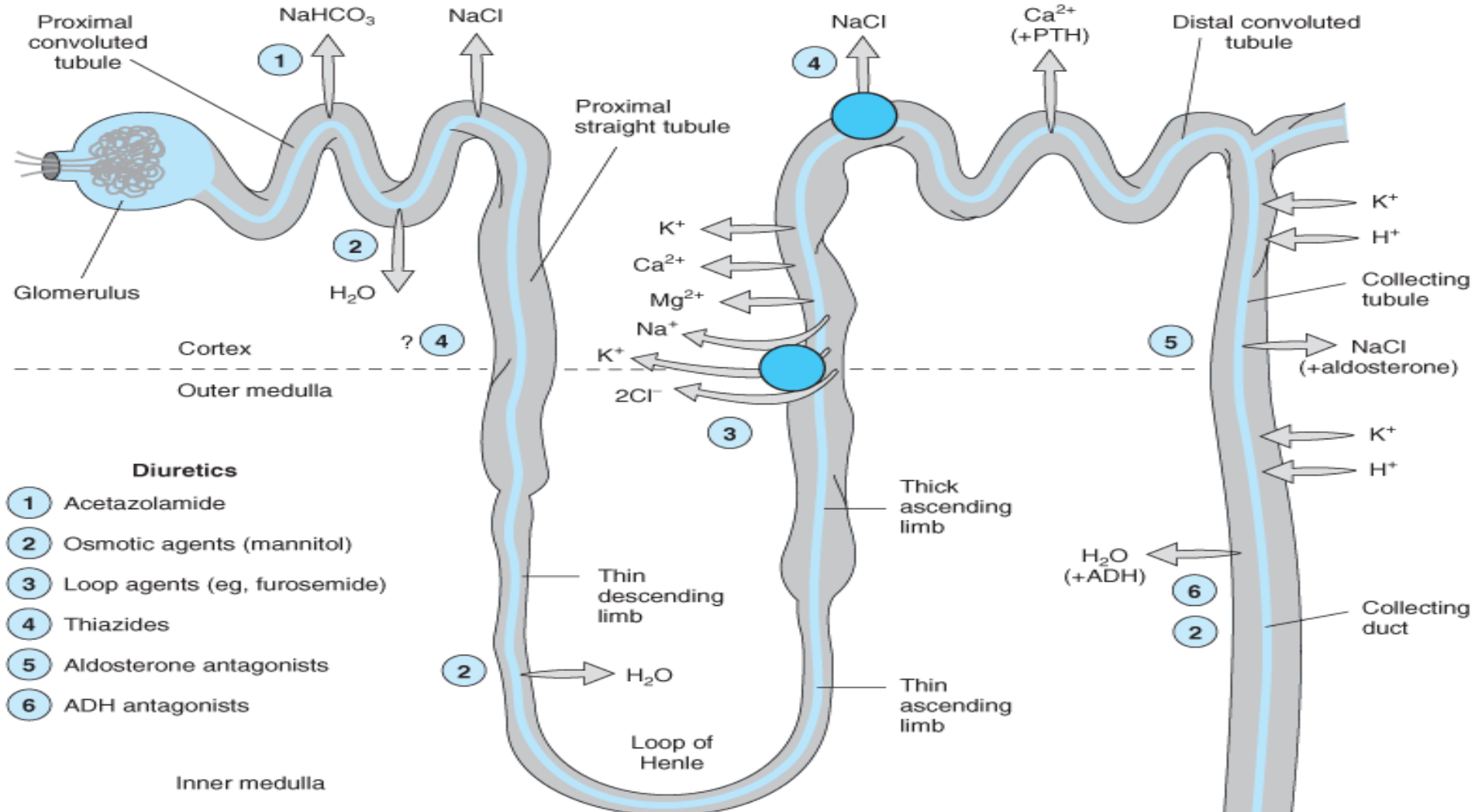
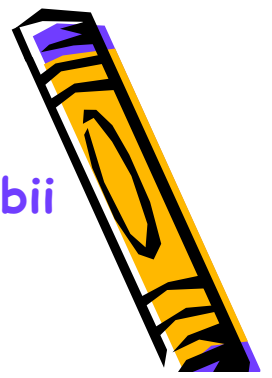
Preparatele antigutoase și utilizate
în urolitiază

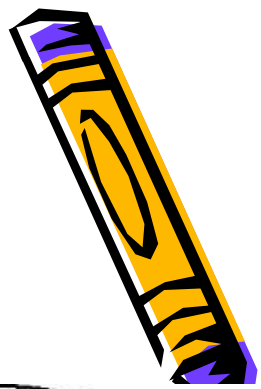
Preparatele utilizate în dereglările
echilibrului hidro-salin



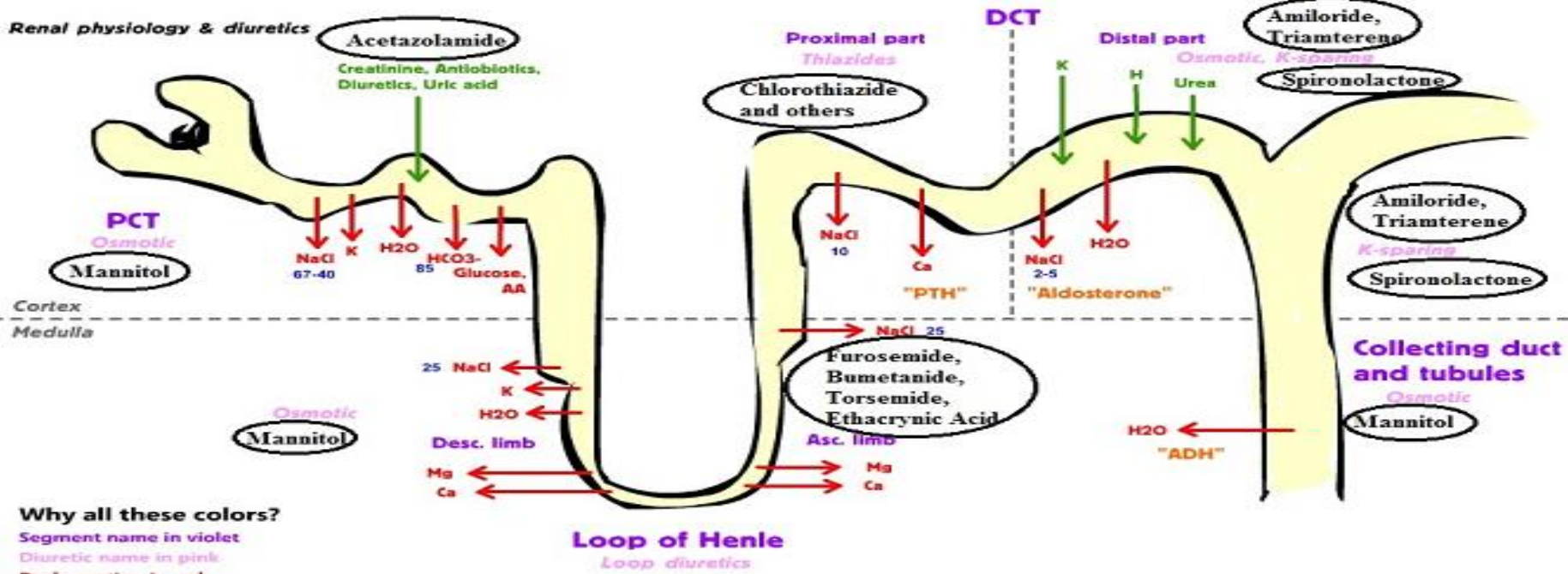
DIURETICELE

prepaartele care contribuie la eliminarea electrolitilor și apei în tubii renali cu creșterea vitezei și volumului diurezei cu micșorarea hidratării țesuturilor și înlăturarea edemelor





Renal physiology & diuretics



Why all these colors?

- Segment name in violet
- Diuretic name in pink
- Reabsorption in red
- Secretion in green
- Percentage in blue
- Hormone in orange



Diureticele

I. După mecanismul de acțiune

A. cu acțiune asupra proteinelor membranare (receptori) specifice ale epiteliului tubilor renali:

- diureticele de ansă: furosemid, torasemid, bumetanid, piretanid, acid etacrinic, indacrinonă;
- diureticele tiazidice: hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă,
- preparatele înrudite cu tiazidele - clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon
- antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului – triamteren, amilorid

B. ce măresc presiunea osmotică în tubii renali:

- diureticele osmotice: manitol, ureea (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit

C. inhibitorii enzimelor: inhibitorii carboanhidrazei - acetazolamidă, sultiam

D. antagoniștii concurenți ai hormonilor: antagoniștii concurenți ai aldosteronului: spironolactonă, eplerenona, canrenona

E. ce intensifică filtrarea glomerulară: glicozidele cardiace, metilxantinele, vasodilatatoarele etc.

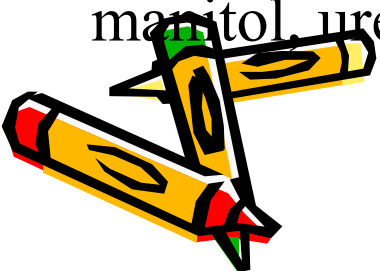


Diureticele

II. După locul acțiunii

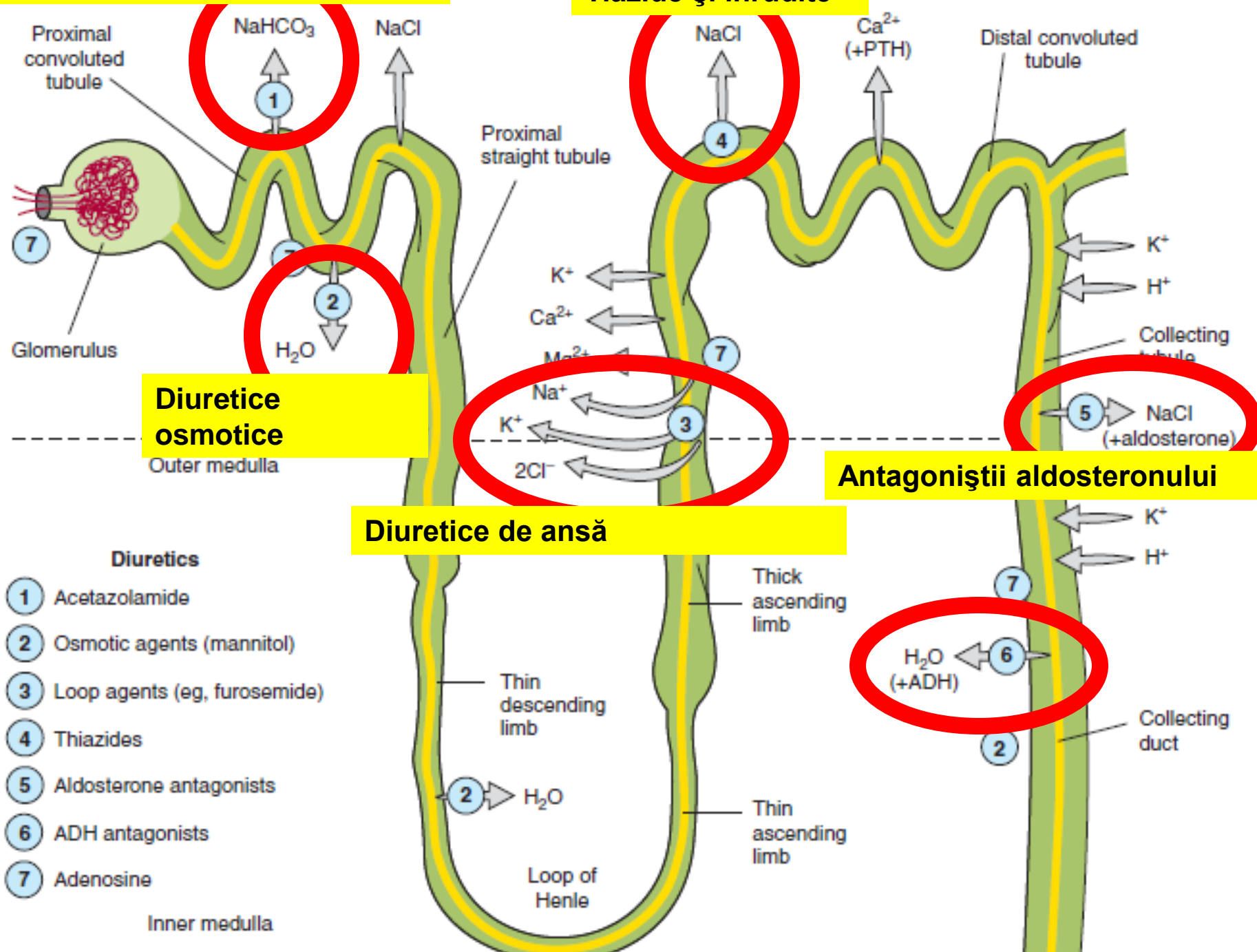


- **la nivelul glomerulelor**: glicozidele cardiace, metilxantenele, vasodilatatoarele etc.;
- **la nivelul tubilor proximali**: acetazolamidă, sultiam;
- **la nivelul ansei Henle (segmentul ascendent)**: furosemid, torasemid, bumetanid, acid etacrinic;
- **la nivelul segmentului cortical al ansei Henle și tubului distal**:
 - diureticele tiazidice: hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă,
 - preparatele înrudite cu tiazidele: clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon;
- **la nivelul segmentului terminal al tubilor distali și tubii colectorii**: triamteren, amilorid, spironolactonă, canreona, eplerenona;
- **pe parcursul nefronului, dar preponderent tubii proximali**: manitol, ureea (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit.



Inhibitorii carboanhidrazei

Tiazide și înrudite



Diuretice osmotice

Diuretice de ansă

Antagoniștii aldosteronului

- Diuretics**
- 1 Acetazolamide
 - 2 Osmotic agents (mannitol)
 - 3 Loop agents (eg, furosemide)
 - 4 Thiazides
 - 5 Aldosterone antagonists
 - 6 ADH antagonists
 - 7 Adenosine

Diureticele

III. După viteza apariției și durata efectului

A. cu acțiune rapidă și de scurtă durată:

începutul de la câteva minute până la 1 oră; durata – 2-8 ore:

- diureticele osmotice: manitol, uree (carbamidă), glucoză, glicerină, sorbit;
- diureticele de ansă: furosemid, torasemid, bumetanid, acid etacrinic;

B. cu acțiune și durată medie:

începutul peste 1-3 ore; durata – 8-24 ore:

- diuretice tiazidice: hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă,
- diureticele înrudite cu tiazidele: clopamid, indapamid, xipamid, metolazon;
- antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului: triamteren, amilorid;
- inhibitorii carboanhidrazei: acetazolamidă, sultiam, metazolamidă.

C. cu acțiune lentă și durată lungă:

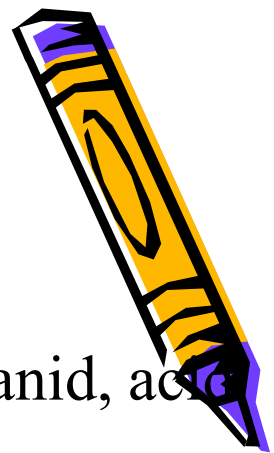
începutul de la 2-4 ore până la 2-5 zile; durata – 2-7 zile:

- diureticele tiazidice: politiazidă;
- diureticele înrudite cu tiazidele: clortalidon;
- antagoniștii concurenți ai aldosteronului: spironolactonă, canrenonă, eplerenonă.



Diureticele

IV. După intensitatea (potența) de acțiune



A. diuretice puternice (elimină 10-35% Na):

- diureticele de ansă: furosemid, torasemid, bumetanid, piretanid, acetazolamic, etacrinic, indacrinonă;
- diureticele osmotice: manitol, carbamidă, glucoză, glicerină, sorbit;

B. diuretice cu intensitate medie (elimină 5-10% Na):

- diureticele tiazidice: hidroclorotiazidă, ciclotiazidă, politiazidă,;
- preparatele înrudite cu tiazidele - clortalidon, clopamid, indapamid, xipamid, metolazon;
- inhibitorii carboanhidrazei: acetazolamidă, sultiam;

C. diuretice cu intensitate slabă (elimină 0-5% Na):

- antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului: triamteren, amilorid;
- antagoniștii concurenți ai aldosteronului: spironolactonă, canrenonă, eplerenonă.
- glicozidele cardiotonice, metilxantinele, vasodilatatoarele etc.



Diureticele osmotice

- Mecanismul de acțiune

- Diureticele osmotice cresc presiunea osmotică în sânge → atragerea lichidului în patul vascular → cresc VSC → intensifică fluxul renal și filtrația glomerulară → ↑ presiunea osmotică în tubii proximali și segmentul descendent îngust al ansei Henle → ↑ fluxul urinei prin nefron → rețin reabsorbția primară a apei și secundară a Na → ↑ diureză apoasă.



Diureticele osmotice

Efectele

- efect diuretic,
- efect deshidratant,
- efect dezintoxicant.
- Manitolul și preparatele similare ↑ excreția practic a tuturor electroliților - Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , Cl^- , HCO_3^- și fosfaților.
- Diureticele osmotice influențează și parametrii funcționali: ↑ fluxul renal prin diferite mecanisme cu o modificare variată a vitezei filtrației renale.



Diureticele osmotice

Indicațiile

- edem cerebral (nu în traume și procese inflamatorii);
- edem pulmonar (de regulă de origine toxică și nu cardiovasculară);
- diureza forțată în intoxicații acute cu toxine sau medicamente dializabile;
- profilaxia și tratamentul insuficienței renale acute cauzată de spasmul vaselor renale („rinichi de șoc”);
- stări de șoc în combustii, peritonite, osteomielite, sepsis pentru dezintoxicare;
- glaucom (în criză sau intervenții oftalmologice);
- edemul laringian de origine alergică și inflamatoare.



Diureticele osmotice

Contraindicațiile

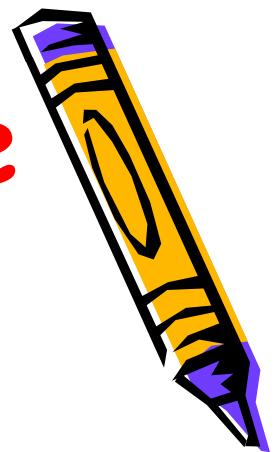
- anurie, obstrucție mecanică urinară;
- afecțiuni renale grave;
- Insuficiență cardiacă acută și cronică;
- Ictus hemoragic, hemoragie subarahnoidiană;
- Hiponatriemie, hipokaliemi, hipocloremie;
- Insuficiența hepatică (ureea).
- cu precauție în insuficiența cardiovasculară nemanifestă



Diureticele osmotice

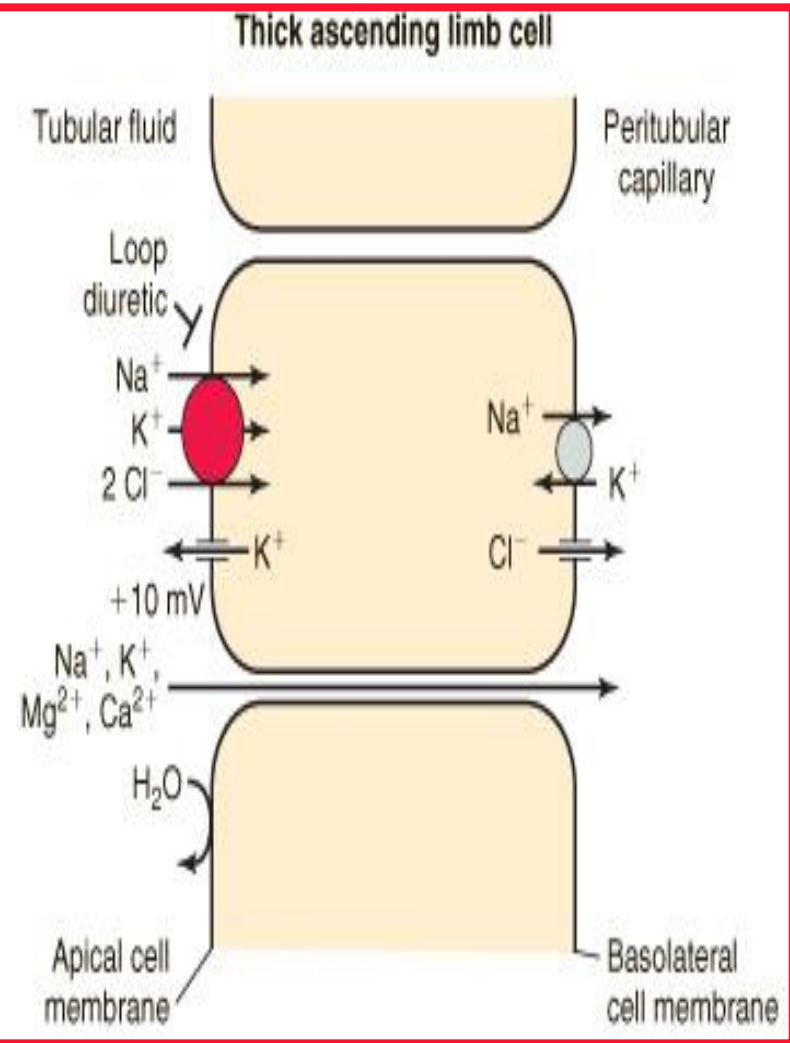
Reacțiile adverse

- deshidratare, hiponatriemie;
- fenomenul rebound (ureea);
- cefalee, greață, vomă;
- flebite, tromboze;
- acutizarea sau manifestarea insuficienței cardiace, edemului pulmonar;
- insuficiență renală acută



Diureticele de ansă

Mecanismul de acțiune



- Blocada grupelor tiolice (SH) ale enzimelor celulelor epiteliale a părții ascendente a ansei Henle cu inhibarea proceselor energetice (fosforilării oxidative și glicolizei) → ↓ reabsorbția activă a ionilor de Na, Cl și parțial K;
- Relaxare musculaturii netede a vaselor cu ↑ sintezei prostaglandinelor (I_2 , E_2) → ↑ fluxului renal și filtrației glomerulare;
- Inhibă carboanhidraza (mecanism secundar);
- Inhibă reabsorbția activă a Mg și ulterior a Ca.

Diureticele de ansă



B. Efectele

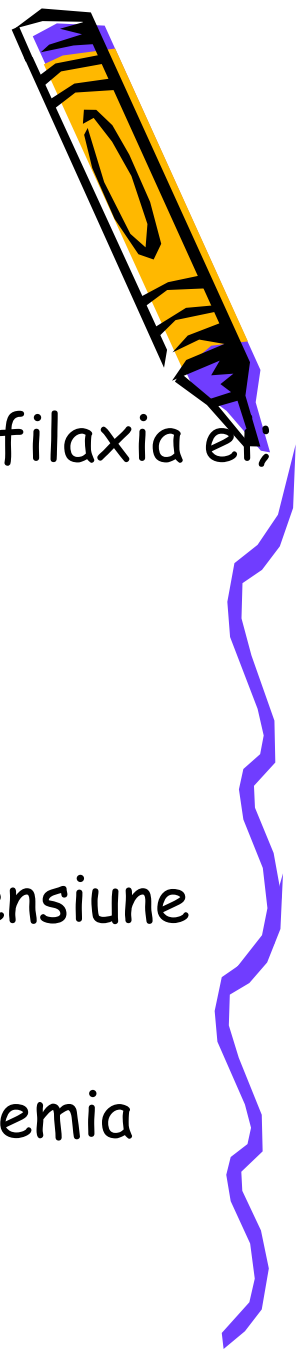
- ↑ diurezei datorită intensificării eliminării Na (primar), K, Cl, Mg, Ca;
- Vasodilatație - ↓ tonusului vascular, îndeosebi a venelor, cu ↓ psarcinii;
- ↑ fluxului renal și filtrației glomerulare;
- Antihipertensiv - ↓ PA (acțiune natriuretică, ↓ volemiei, ↓ tonusului vascular)



Diureticele de ansă

C.Indicațiile

- insuficiența cardiacă acută sau cronică refractară;
- insuficiența renală acută cu oligurie sau anurie, profilaxia er;
- insuficiența renală cronică;
- edem pulmonar și cerebral;
- hipertensiunea arterială, urgențele hipertensive;
- intoxicații acute cu toxine dializabile;
- criza glaucomatoasă;
- insuficiența coronariană acută pe fundal de hipertensiune arterială;
- ciroză hepatică cu ascită;
- hiper calciemie esențială (idiopatică) și în hiper calciemia indusă de hipervitaminoza D.



Diureticele de ansă

D. Contraindicațiile

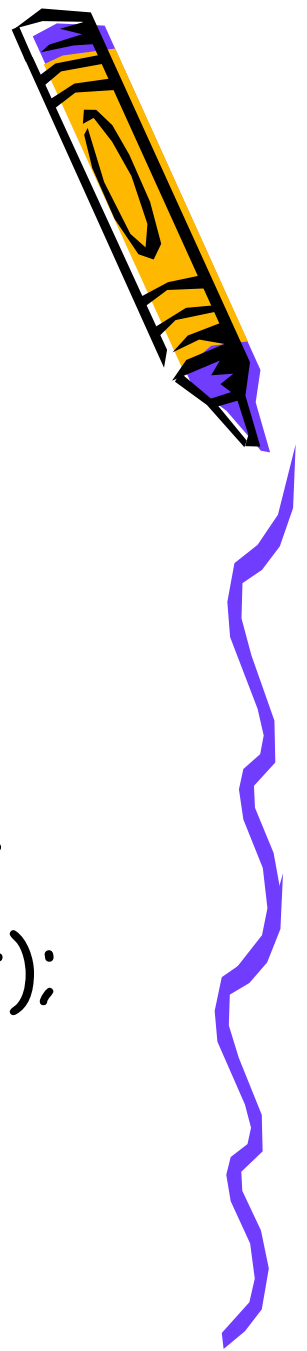
- hipokaliemie și hiponatriemie marcată;
- alcaloză;
- stare de deshidratare și hipovolemie;
- ciroză hepatică decompensată (stare de precomă sau comă);
- intoxicația cu digitalice;
- coma diabetică;
- glomerulonefrita acută;
- lactația (acidul etacrinic)
- copii până la 2 ani;
- hipersensibilitate la preparat.



Diureticele de ansă

E. Precauțiile pentru administrare

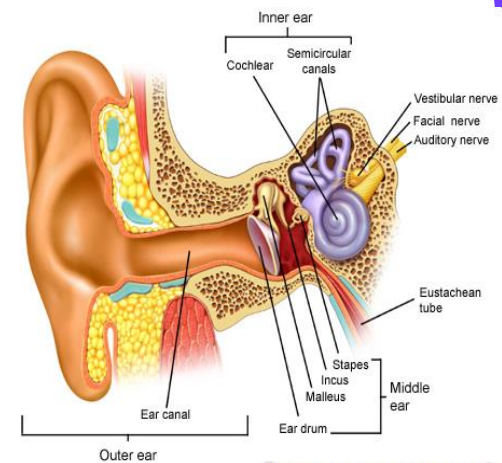
- insuficiența cardiacă gravă;
- la pacienții cu diabet, gută;
- primul trimestru al gravidității;
- la asocierea cu aminoglicozidele, cefalosporinele (crește pericolul ot- și nefrotoxicității, efectului miorelaxant);
- la asocierea cu antiinflamatoriile nesteroidiene și steroidiene.



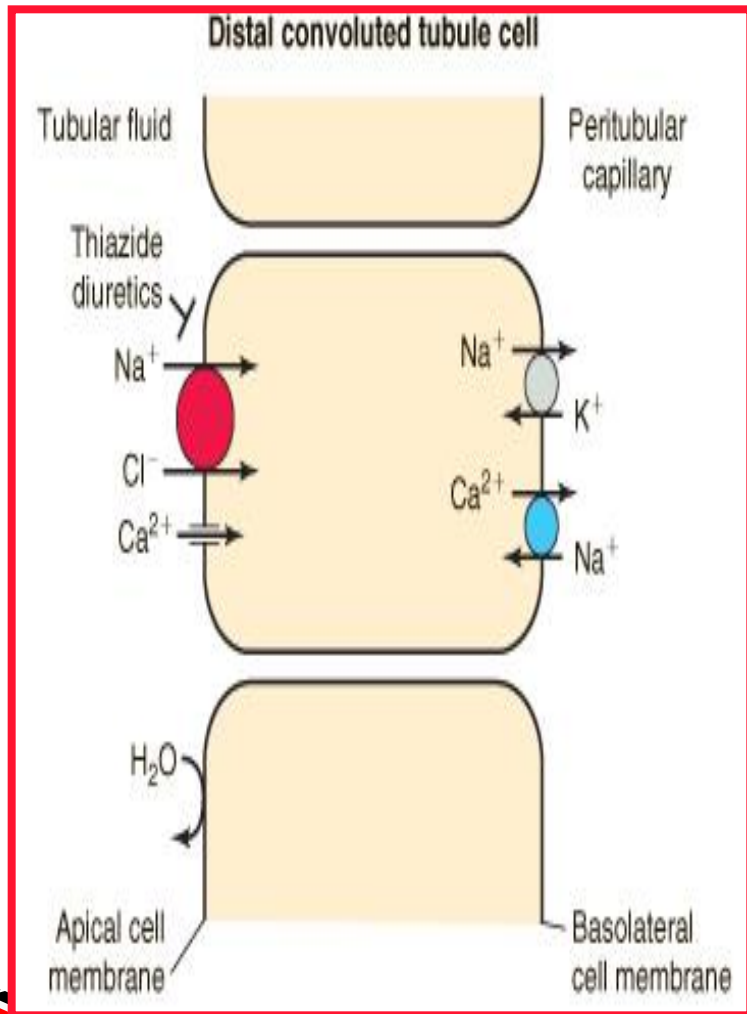
Diureticele de ansă

F.Reacțiile adverse

- hipokaliemia, hiponatriemia, hipocalciemia, hipomagniemia;
- deshidratare, alcaloză hipocloremică; hipercalciurie
- hiperuricemie, hiperazotemie, hiperglicemie;
- ototoxicitate (la utilizarea i/v și de doze mari);
- nefrotoxicitate, formare de calculi renali (fosfați și oxalați de calciu);
- reacții alergice;
- dereglări dispeptice;
- ↑ toxicității glicozidelor cardiace.



Diureticele tiazidice și înrudite



Mecanismul de acțiune

Preparatele se secretă în tubii proximali, iar apoi:

- inhibă reabsorbția activă a Na și pasivă a Cl;
- dereglează procesele de producere și utilizare a energiei (glucozei);
- în doze mari inhibă carboanhidraza.



Diureticele tiazidice și înrudite

Efectele

Indapamid SR

(nu are efecte metabolice)

- cardioprotector
- nefroprotector

- Efect diuretic;
- neînsemnat ↓ viteza filtrației glomerulare și fluxului renal;
- ↓ concurent excreția uraților cu acutizarea gutei;
- ↑ reabsorbția Ca ce duce la hipercalcemie, secundar ↑ excreția Mg;
- ↓ toleranța la glucoză, ↑ nivelul glucozei în sânge și agravarea diabetul zaharat;
- efect paradoxal în diabetul insipid și enureza nocturnă prin amplificarea acțiunii hormonului antidiuretic.
- Efect antihipertensiv



Diureticele tiazidice și înrudite



Indicațiile

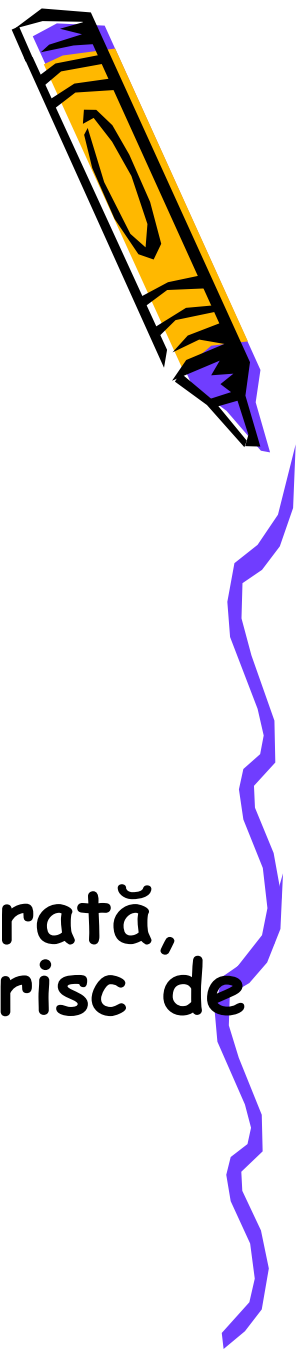
- insuficiența cardiacă cronică (monoterapie sau în asocieri);
- hipertensiunea arterială esențială și simptomatică;
- edeme de diferită origine (fără dereglările filtrației glomerulare).
- calciuria idiopatică, urolitiază (calculi oxalați în tubi);
- diabetul insipid (forma nefrogenă);
- enureza nocturnă;
- glaucom;



Diureticele tiazidice și înrudite

Contraindicațiile

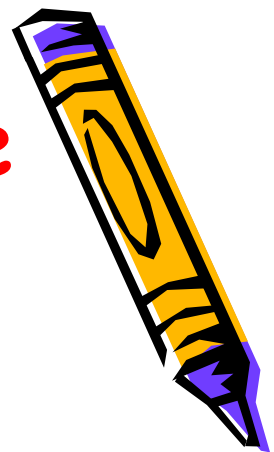
- graviditatea (îndeosebi I trimestru);
- alergie la preparate;
- guta, hiperuricemia;
- ciroza hepatică decompensată;
- diabet zaharat;
- insuficiența renală avansată;
- **cu precauție** în: insuficiență renală moderată, ciroza hepatică și insuficiența cardiacă (risc de aritmii), hipercreatinemie, dereglări electrolitice.



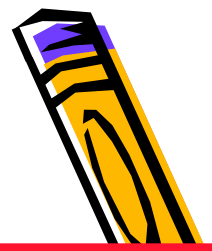
Diureticele tiazidice și înrudite

Reacțiile adverse

- hiponatriemie, hipokaliemie, hipokaliemie;
- hipomagniemie, hipercalcemie;
- hiperglicemie, hiperlipidemie, glucozurie; hiperuricemie;
- alcaloză hipocloremică; alcaloză hipokaliemică metabolică;
- Dereglări dispeptice (greață, vomă);
- Fotosensibilizare, dermatite;
- Reacții alergice cutanate (erupții, prurit);
- Icter, pancreatită;
- Anemie hemolitică, trombocitopenie;
- Slăbiciune, oboseală, parestezii;
- Tromboze și emboli vasculare.

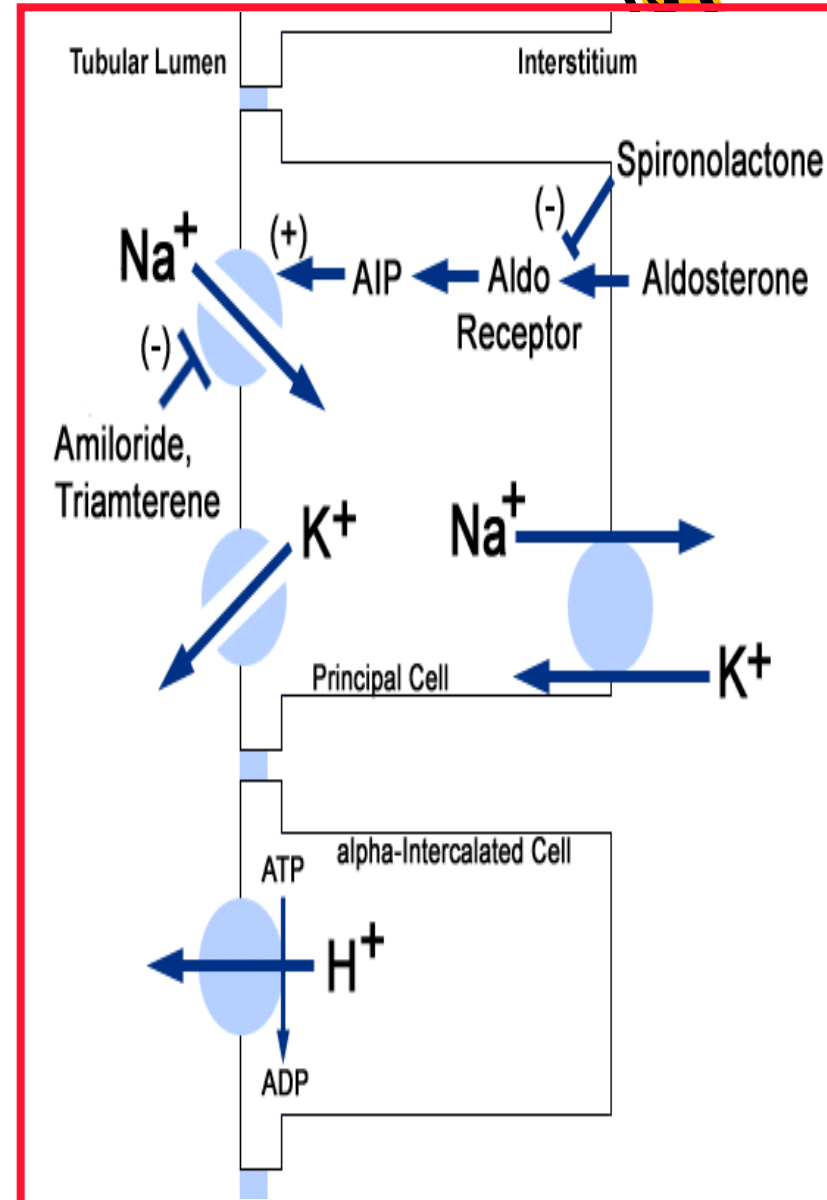


Antagoniștii concurenți ai aldosteronului



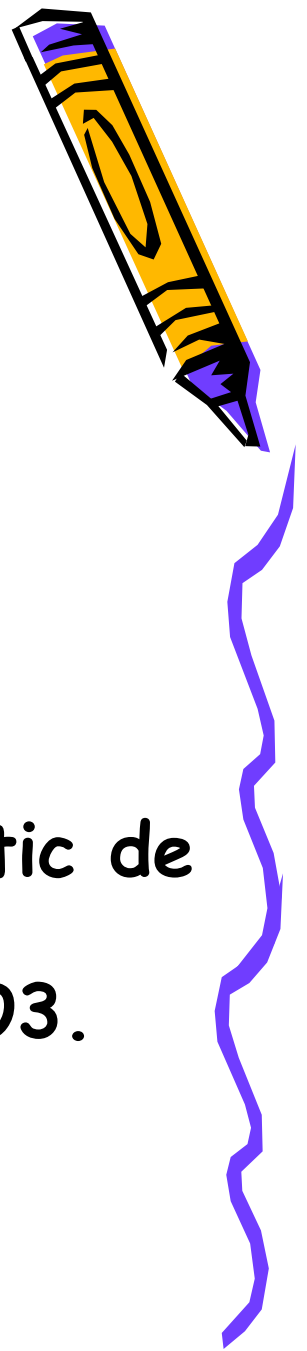
Mecanismul de acțiune

- Spironolactona + receptorii pentru aldosteron → preîntâmpină efectele mineralocorticoidului a reabsorbției de schimb între Na și K cauzate de transcripția genelor ce cresc activitatea canalelor membranei apicale și ATP-azei bazolaterale.



Antagoniștii concurenți ai aldosteronului

Efectele.



- efect diuretic slab,
- efect antihipertensiv,
- efect anabolizant
- efect virilizant (similară cu cea a testosteronului).
- Efectul diuretic se caracterizează prin eliminarea Na și Cl cu un echivalent osmotic de apă. Scade excreția de K și H.
- Urina devine alcalină prin eliminarea HCO_3 .



Antagoniștii concurenți ai aldosteronului

Indicațiile

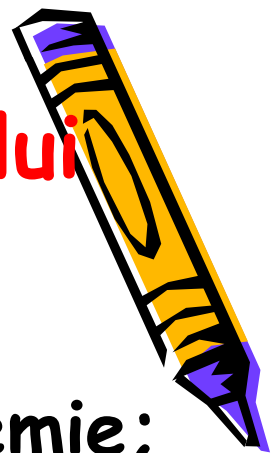
- **hiperaldosteronismul primar** (boala Kron în cazul imposibilității intervenției chirurgicale);
- **hiperaldosteronismul secundar** în ciroza hepatică, sindromul nefrotic, insuficiența cardiacă etc.;
- **hipertensiunea arterială** (în asocierie cu diureticele ce provoacă hipokaliemie);
- **edeme la nou-născuți și copii în primele luni de viață.**
- **edeme refractare, în asocierie cu furosemid;**
- **hipokaliemie, profilaxie și tratament în cazuri refractare;**
- **situații ce necesită \uparrow potasiului în organism (paralizie familială, miastenie gravă, aritmii ectopice cu hipokaliemie, ileus cu hipokaliemie).**



Antagoniștii concurenți ai aldosteronului

Contraindicațiile și precauții

- Hiperkaliemie, hipercalcemie, hiponatriemie;
- insuficiență renală acută;
- insuficiență hepatică gravă;
- graviditatea (I trimestru), lactația;
- **cu precauție** în: insuficiența renală cronică, diabet zaharat, acidoză, la copii, asocieri cu preparatele de kalium, inhibitorii enzimei de conversie.



Antagoniștii concurenți ai aldosteronului

Reacțiile adverse

- hiperkaliemie, hponatriemie;
- acidoză metabolică;
- dereglări dispeptice (greață, vomă, anorexie, diaree, xerostome);
- ginecomastie, impotență la bărbați;
- hirsutism la femei;
- somnolență, cefalee, erupții cutanate



Antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului

Mecanismul de acțiune

- triamterenul și amiloridul blochează canalele selective pentru Na dereglând transportul lor pasiv prin membrana apicală;
- posibil, influențează asupra proteinelor ce asigură transportul Na, iar reducerea secreției K este secundară.

Indicațiile

- maladiile cardiovasculare cronice (hipertensiunea arterială etc.)
- insuficiența cardiacă cronică;
- în asociere cu diureticele ce provoacă hipokali



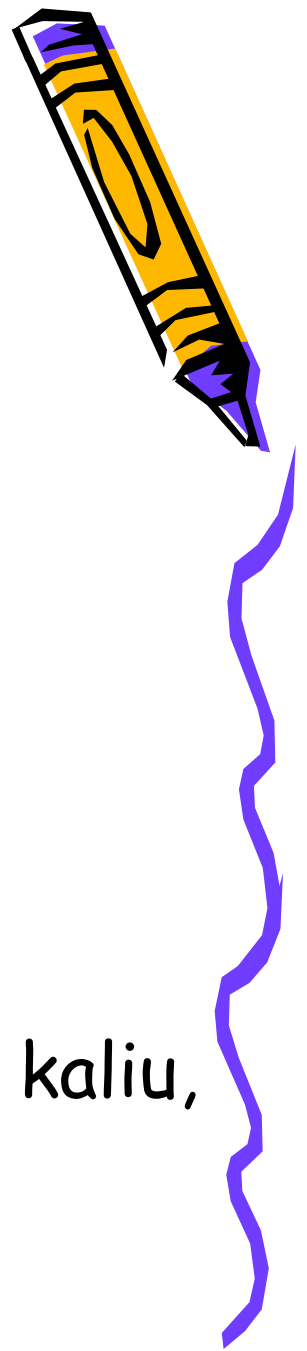
Antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului

Contraindicațiile

- hiperkaliemie hipercalcemie, hiponatriemie;
- insuficiență renală acută;
- insuficiență hepatică gravă;
- graviditatea (I trimestru), lactația;

Precauție în:

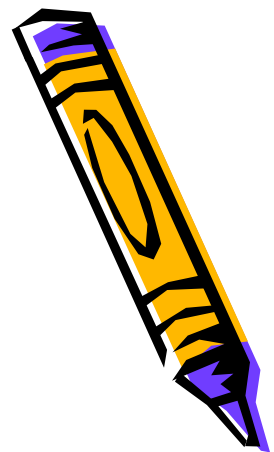
- insuficiența renală cronică, diabet zaharat, acidoză, la copii, asociere cu preparatele de kaliu, inhibitorii enzimei de conversie



Antagoniștii neconcurenți ai aldosteronului

Reacțiile adverse

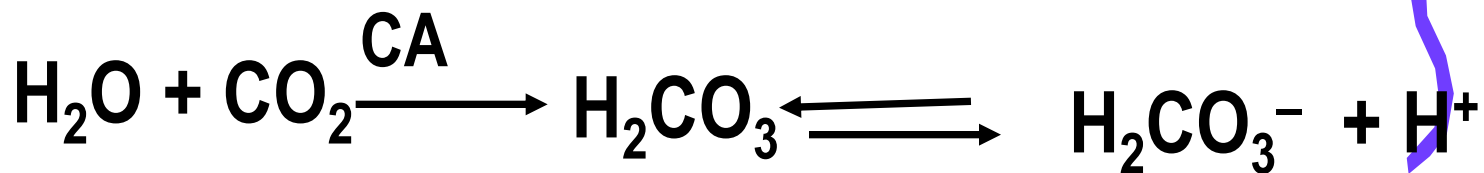
- hiperkaliemie, hponatriemie;
- acidoză metabolică;
- dereglări dispeptice (greață, vomă, anorexie, diaree, xerostome);
- **trainterren**: dureri musculare, anemie megaloblastică, hiperglicemie, hiperazotemie;
- **amilorid**: parestezii, colaps, dureri musculare, hiperglicemie



Inhibitorii carboanhidrazei

Mecanismul de acțiune

- inhibă carboanhidraza ce catalizează reacția de hidratarea și deshidratarea a acidului carbonic (H_2CO_3);
- nu are loc schimbul ionului de H cu Na;
- inhibă carboanhidraza în alte țesuturi (ochi, creier) cu ↓ secreției de bicarbonat în umoarea apoasă și licvorul cerebrospinal;
- se pierd cantități importante de HCO_3 ce duc la o acidoză hipercloremică toxică cu ↑reabsorbției Na și Cl în alte segmente ale tubilor renali;
- efectul diuretic se micșorează la utilizarea continuie de câteva zile;
- inhibă carboanhidraza din focarul epileptic.



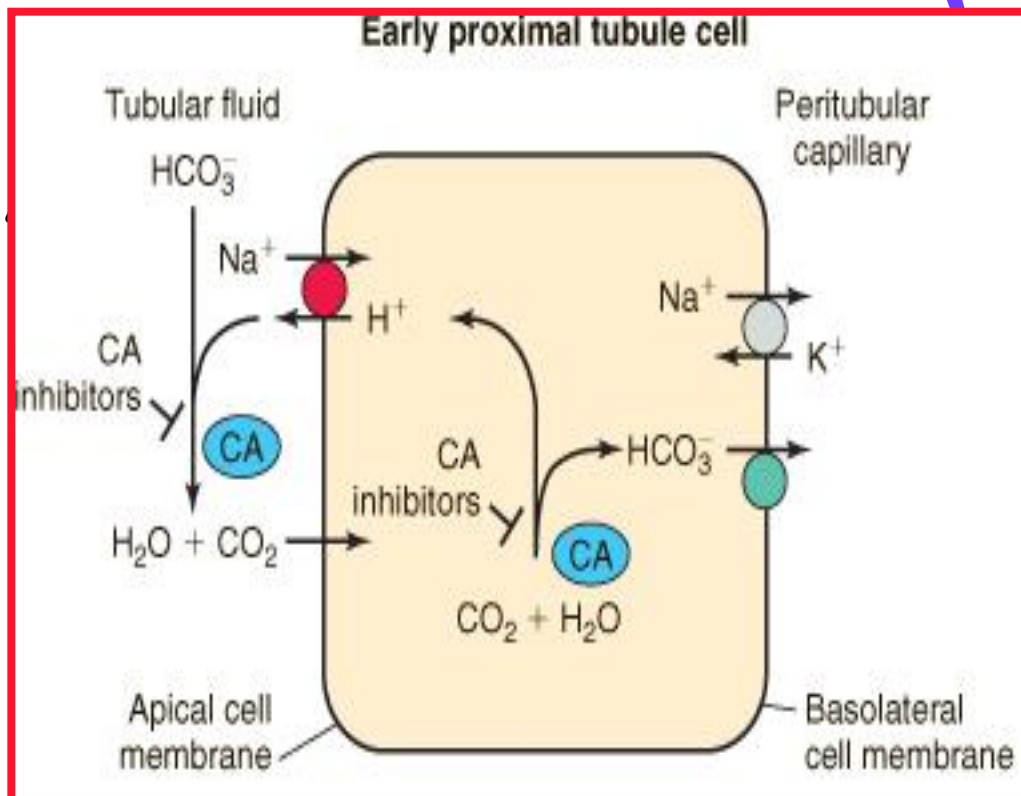
Inhibitorii carboanhidrazei



Efectele.

diuretic moderat de durată medie, care se ↓
la utilizarea timp de câteva zile (3-5 zile);

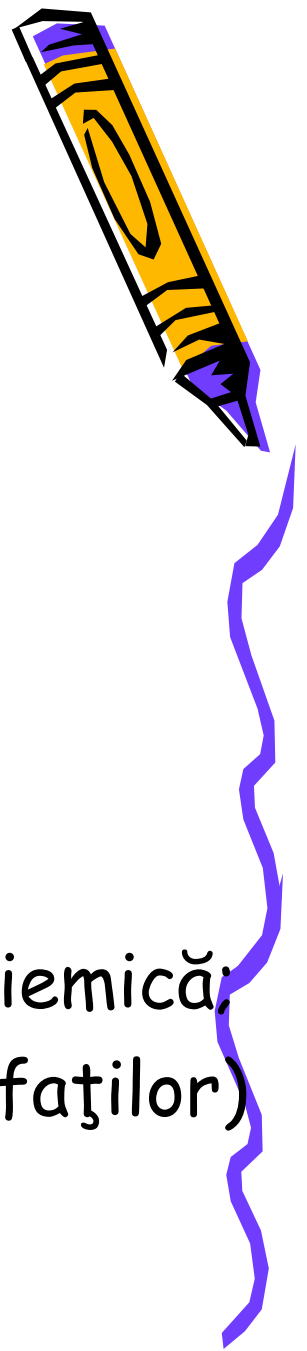
- antiglaucomatos;
- antisecretor gastric
- anti epileptic.



Inhibitorii carboanhidrazei

Indicațiile

- glaucom;
- alcalinizarea urinei;
- alcaloza metabolică;
- epilepsie;
- formele acute ale maladiei alpiniștilor;
- unele forme de paralizie periferică hipocalciemică;
- hiperfosfatemie gravă (pentru excreția fosfaților)



Inhibitorii carboanhidrazei

Contraindicațiile



- hipersensibilitate la sulfonamide
- insuficiență hepatică gravă, ciroză hepatică;
- insuficiență renală;
- insuficiența suprarenalelor;
- precauții la bolnavii cu diabet zaharat, acidoză, graviditate, afecțiuni mdulare.



Inhibitorii carboanhidrazei

Reacțiile adverse

- acidoză metabolică hipercloremică;
- fosfaturie și hipercalciurie cu formarea de calculi renali;
- hipokaliemie, hiponatriemie;
- somnolență și parestezii la doze mari;
- reacții alergice (febră, erupții, nefrită interstițială, mielosupresie).



REMEIILE ANTIGUTOASE

sunt remedii ce inhibă formarea acidului uric sau sporesc eliminarea lui



A. Preparatele utilizate în criza gutoasă

1. cu acțiune specifică: *colchicină*

2. cu acțiune nespecifică:

- antiinflamatoare nesteroidiene: *indometacină, fenilbutazonă, diclofenac, ibuprofen*
- antiinflamatoare steroidiene: *prednisolon, metilprednisolon, trimcinolonă, dexametazonă*

B. Preparatele utilizate în profilaxia gutei

1. Uricoinhibitori (uricostatice): *alopurinol, acid orotic*

• 2. Uricozurice (uricoelimatorii): *probenecid, sulfpirazonă, etebenecid, benzobromaronă*

3. Uricolitice: *uratoxidază, hepatocatalază*



Colchicina



Mecanismul de acțiune

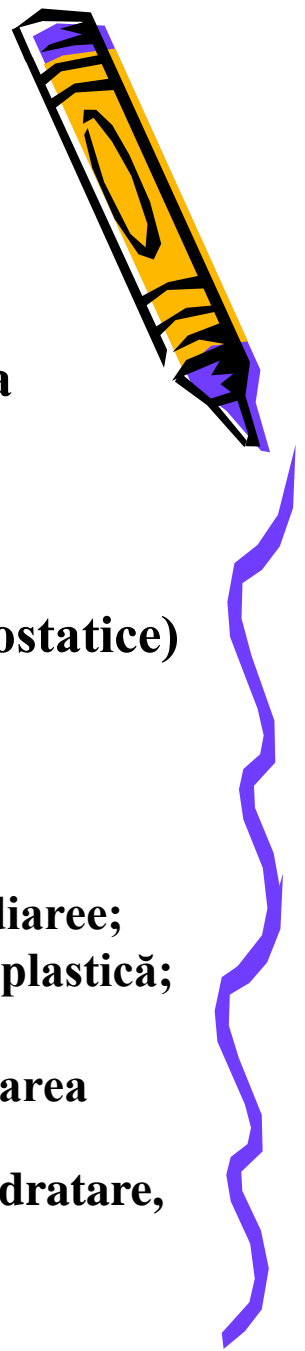
- Colchicina + tubulina (proteină din microtubulii celulari) → inhibă activitatea polinuclearelor neutrofile (diapedeza, fagocitoza etc.)

Efectele antiinflamatoare:

- inhibă migrarea leucocitelor spre focarul inflamator;
- reduce fagocitoza cristalelor de acid uric;
- blochează metabolismul polinuclearelor din zona inflamată;
- împiedică eliberarea enzimelor lizozmale și a mediatorilor proinflamatori



Colchicina



- **Indicațiile:**

- tratamentul crizei de gută;
- prevenirea crizelor de gută;
- alte: artrita acută la bolnavii cu sarcoidoză, sclerodermie, poliartrita reumatoidă.

- **Contraindicațiile**

- insuficiență renală avansată;
- hemopatii maligne (supraveghere strictă în caz de tratament cu citostatice)
- sarcină și lactație;
- maladii hepatice avansate;

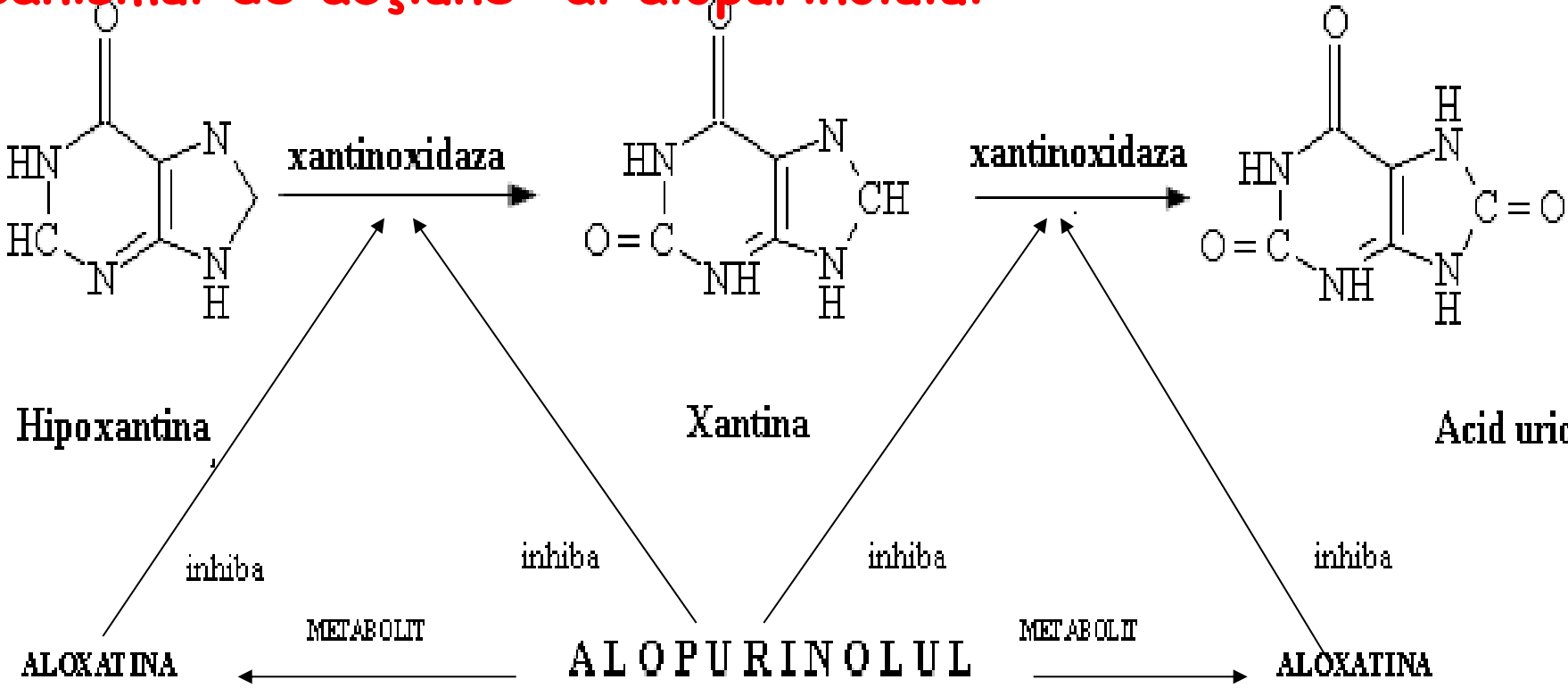
- **Reacțiile adverse**

- dereglări digestive funcționale: greață, vomă, dureri abdominale intense, diaree;
- tulburări hematologice: leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică;
- dereglări sexuale: azospermie, cicluri anovulatorii;
- reacții alergice: erupții cutanate; diverse: alopecie, necroză locală la injectarea paravenoasă.



În caz de supradozare: simptome digestive marcate, deshidratare, stare de șoc, anurie, convulsii, deprimare respiratorie.

Mecanismul de acțiune al alopurinolului



- **blocarea formării metabolice a acidului uric prin inhibarea competitivă a xantinoxidazei și necompetitivă prin metabolitul alopurinolului – aloxantina, acțiunea căruia este mai slabă, dar de durată mai lungă;**
- **blocarea formării acidului uric determină scăderea uricemiei, favorizează dizolvarea cristalelor de urat din tofii gutuși;**
- **eliminarea urinară a uratului scade și apar hipoxantina și xantina.**

Alopurinol

Indicațiile

- hiperuricemii primare sau secundare;
- guta cu tofi și artrită, în prezența nefropatiei și/ sau a calculozei uratice;
- stările de hiperuricemie, provocate de distrugerea celulară masivă în unele boli canceroase: leucemii, limfoame etc.;
- chimioterapie și radioterapie;
- psoriasis;
- terapia masivă cu glucocorticoizi etc.

Contraindicațiile:

- criza acută de gută;
- sarcină și lactație;
- insuficiență hepatică și renală gravă;
- hipersensibilitate la preparat

Alopurinol

Reacțiile adverse:

- Dereglări digestive: greață, epigastralgi (îndeosebi pe stomac gol), diaree;
- Reacții alergice:
 - erupții cutanate papuloeritematoase, pruriginoase;
 - dermatită exfoliativă (cu fenomene de vasculită, febră),
 - sindromul Stevens–Johnson;
- Reacții de hipersensibilitate (febră, erupții cutanate, eozinofilie, adenopatii, artralgi);
- Rar: cefalee, vertij, depresie medulară, alopecie, ginecomastie;
- Creșterea tranzitorie a transaminazelor.

URICOZURICELE

Mecanismul de acțiune

- Probenecidul, sulfinpirazona și benzbromarona inhibă reabsorbția acidului uric la nivelul tubilor proximali cu facilitarea eliminării lui și ↓uricemiei.

Efectele farmacodinamice:

- ↑ eliminarea urinară a acidului uric (uricozuria);
- ↓ nivelul acidului uric în sânge (uricemia);
- mobilizează urații din țesuturi, cu ↑concentrației acidului uric (ce poate acutiza guta până la accese);
- potența uricozurică și durata efectului, în funcție de preparat, descrește astfel: benzbromaronă (24-48 ore) >sulfinpirazonă (12 ore)>probenecid (12 ore);
- inhibă secreția tubulară a benzilpenicilinei (probenecid);
- acțiune antiagregantă (sulfinpirazonă);

URICOZURICELE

Indicațiile:

- tratamentul de fond al gutei cronice cu funcția renală normală (probenecid, sulfinpirazonă);
- tratamentul de fond al gutei cronice cu funcția renală normală și scăzută (benzbromaronă);
- tratamentul hiperuricemiei simptomatice (benzbromaronă, probenecid);
- endocardita streptococică (probenecidul ca adjuvant în tratamentul cu benzilpenicilină).

Contraindicațiile:

- criza de gută;
- sarcină (sulfinpirazonă, benzbromaronă);
- ulcer gastroduodenal evolutiv (probenecid, sulfinpirazonă);
- afecțiuni renale (probenecid, sulfinpirazonă);
- insuficiență hepatică (sulfinpirazonă);
- hiperuricemie în hemopatiile maligne (probenecid, benzbromaronă);
- deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază (probenecid);
- hiperuricemie prin hiperproducție de acid uric (probenecid).

Reacțiile adverse

Probenicid:

- fenomene dispeptice: greață (8 – 10%);
- erupții cutanate și alte reacții alergice;
- disfuncție renală și hepatică;
- sindrom nefrotic (rareori);
- anemie aplastică;
- excitația sistemului nervos.

Sulfinpirazona:

- tulburări digestive (rar);
- ulcer, hemoragii gastro-intestinale (foarte rar);
- erupții cutanate, febră;
- anemie, leucopenie; trombocitopenie, agranulocitoză;
- afectare toxică a ficatului și rinichilor.

Uricoliticele

Mecanismul de acțiune.

- **Uratoxidaza - enzimă proteolitică care activează transformarea acidului uric în alantoină solubilă ce se elimină ușor prin urină. Efectul este rapid și durabil.**

Indicațiile. Ca tratament de urgență al hiperuricemiei severe în:

- **guta cronică severă tofacee;**
- **hemopatii maligne (în tratamentul cu citostatice);**
- **insuficiență renală la pacienții cu hemodializă (înaintea ședinței).**

Contraindicațiile:

- **sarcină;**
- **hipersensibilitate la preparat.**

Reacțiile adverse:

- **reacții alergice: erupții cutanate, bronhospasm, edem Quincke, șoc anafilactic;**
- **crize acute de gută (se asociază cu colchicina).**

Preparatele utilizate în dereglările echilibrului hidro-electrolitic

Clasificarea A. *Soluțiile cristaloid*

1. Soluțiile saline:

- **izotone:**

- simple- soluția 0,9% clorură de sodiu;
- polielectrolitice - soluția Ringer, soluția Ringer lactat, Ringer–Lok, acesol, disol, trisol, rehidron, glucosolan etc.

- **hipotone:**

- simple - soluție clorură de sodiu 0,45% și/sau cu glucoză;
- polielectrolitice – ionosteril HD5, ionosteril HF10 etc.

- **hipertone** – clorură de sodiu 5%, 10% sau 20%

2. Soluțiile nesaline – soluțiile glucoză și fructoză 5%, 10%, 20% sau 40%

Preparatele utilizate în dereglările echilibrului hidro-electrolitic

B. Sărurile minerale

- **Preparatele kaliului** – kaliu clorid, kaliu hidrocarbonat, kaliu actat, asparcam, panangină;
- **Preparatele natriului** – natriu clorid, natriu hidrocarbonat, natriu acetat, natriu lactat, natriu citrat
- **Preparatele calciului** – calciu clorid, calciu gluconat, calciu carbonat, calciu levulinat etc.
- **Preparatele magneziului** – magneziu sulfat, magneziu clorid, magneziu oxid, magneziu hidroxid, asparcam, panangină

Preparatele utilizate în deshidratarea izotonă

Soluția 0,9% clorură de sodiu (soluția salină izotonă, serul fiziologic).

Proprietățile farmacologice.

- conține 154 mmol Na și 154 mmol Cl în 1000 ml soluție,
- constituenți normali ai lichidului extracelular
- esențiali pentru menținerea echilibrului electrolitic.
- menține presiunea osmotică a plasmei și lichidului extracelular.

Indicațiile:

- în hipovolemie ca substituent al volumului sângelui circulant;
- în deshidratarea izotonă;
- ca solvent (dizolvarea și/sau diluarea) al preparatelor
- în alcaloză hipocloremică.

Contraindicațiile

- stări de acidoză;
- deshidratarea hipertonă;
- hipernatriemie, hipoproteinemie,
- hipokaliemie; hipoglicemie;
- predispoziție la dem pulmonar, cerebral;
- insuficiența cardiacă congestivă;
- insuficiența renală.

Reacțiile adverse.

- febră,
- tahicardie, hipertensiune arterială;
- edeme,
- dispnee;
- cefalee, amețeli, neliniște, slăbiciune;
- dureri locale, abcese;
- acidoză la utilizarea îndelungată;
- reacții anafilactoide la infuzia preparatelor cu temperaturi joase, necalitative (prezența impurităților)

Preparatele utilizate în deshidratările hipotone

Soluțiile hipertone clorură de natriu (5%;5,85%;10%;20%)

Proprietățile farmacologice.

- Soluția 5,85% NaCl reprezintă un substituent al ionilor de sodiu.
- Poate fi folosit ca substituent plasmatic.
- Preparatul manifestă efect deshidratant și antimicrobian

Indicațiile:

- hiponatriemie marcată (hipocloremie);
- deshidratare hipotonă;
- gargarisme în anginele catarale;
- tratamentul local al plăgilor în chirurgie.

Soluțiile hipertone

Contraindicațiile:

- hipervolemie; hipertensiunea arterială,
- insuficiența cardiacă; insuficiența renală;
- edeme periferice și edem pulmonar;
- toxicoza gravidelor.

Reacțiile adverse.

- Reacția adverse principală este hipernatriemia, care se manifestă prin sete, neliniște, slăbiciune, tahipnoe, iar la depășirea nivelului sodiului de 170 mmol/l (mEq/l) se instalează coma

Preparatele utilizate în deshidratările hipertone

Soluția hipotonă (0,45%) NaCl pe glucoză

- la 1000 ml - 31 mmol Na⁺ și Cl, 33,8 g glucoză.
- Se utilizează preponderent pentru restabilirea apei pierdute în deshidratările hipertone (deshidratarea intracelulară),
- glucoza este utilizată în metabolism ca resursă energetică

Preparatele utilizate în tratamentul dereglărilor acido-bazice

Medicația acidifinantă

- amoniu clorid,
- natriu clorid,
- kaliu clorid,
- acid clorhidric,
- L-arginină, L-lizină,
- acid ascorbic,
- spironolactona.

Medicația alcalizantă:

hidrocarbont de Na,
acetat de natriu,
citrat de natriu,
lactat de natriu,
trometamol.

Preparatele utilizate în stările de acidoză.

Hidrocarbonatul de natriu.

Proprietățile farmacologice.

- NaHCO_3 intră în reacții cu valențele acide (H^+):
$$\text{NaHCO}_3 + \text{H}^+ = \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 + \text{Na}^+$$
- acționează rapid, preponderent în spațiul intravascular și extracelular.
- NaHCO_3 de natriu se folosește în acidoza metabolică.
- Intravenos se recomandă
 - 200-500 ml/zi 1,4%;
 - 200 ml/zi 4%
 - 75-100 ml 8,4%.
- Oral se indică câte 8-10 g/zi.

Hidrocarbonatul de natriu

Contraindicațiile

- alcaloza metabolică;
- hipokaliemie, hiponatriemie;
- stări ce nu necesită supliment de natriu (insuficiența cardiacă, edem pulmonar, edeme generalizate, eclampsie etc.)

Reacțiile adverse:

- alcaloză metabolică; edem pulmonar;
- încărcare hidrosodică și osmotică;
- agravarea insuficienței circulatorii;
- risc de aritmie în alcaloză; acidoză intracelulară.

Trometamol (trisamina, tris, THAM)

- acționează ca bază aminată care după reacția cu apa:
$$\text{THAM} + \text{H}_2\text{O} = \text{THAMH}^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{OH}^- + \text{CO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3^-.$$
- Hidroliza preparatului depinde de pH-ul mediului. Astfel, la un pH=6,9 1 litru THAM 0,3M corespunde la 270 mEq HCO₃; și numai la 210 mEq la pH = 7,40.
- Trometamolul difuzează mai bine (55% din greutatea corporală) față de NaHCO₃ (33%) cu o alcalinizare mai mare a spațiului intracelular.
- La molaritate egală puterea de alcalinizare e mai mică ca a NaHCO₃.
- avantaj - conținutul mic de natriu (29 mEq/l),
- dezavantajele: inhibiția respirației, inducerea unei hiperosmolarități prin THAMH⁺.
- Preparatul se administrează intravenos în general 250-750 ml/zi

L-arginina clorhidrat.

- **Se livrează în fiole soluție molară (21,07%) 20 ml ce conține câte 1 mmol/ml clor și L-arginină.**
- **utilizată în tratamentul alcalozei metabolice grave care nu e posibilă prin NaCl sau KCl din cauza limitării introducerii cationilor.**
- **L-arginina conține H⁺ și Cl fără alți cationi de aceea este utilă în tratamentul alcalozei grave.**
- **Se indică în alcaloză, insuficiență hepatică cu hiperamonemie.**
- **este contraindicată în acidoze.**

Soluția KCl 4%.

- **Indicațiile:** hipokaliemie, alcaloză hipokaliemică, supliment la soluțiile infuzabile fără kaliu.
- **Contraindicațiile:** hiperkaliemia, hipercloremia, oliguria, anuria, prudență în insuficiența cardiacă.
- Se preferă administrarea soluției molare (7,4% 1ml = 1mmol KCl). Dacă nu sunt indicații se recomandă câte 20-30 mmol K⁺/oră sau 100-150 mmol K⁺/zi.

Substituienții de volum plasmatic

Clasificarea A. Soluțiile cristaloides

1. Soluțiile saline:

a) izotone:

- simple - soluția 0,9% clorură de sodiu;
- polielectrolitice - soluția Ringer, soluția Ringer lactat, Ringer – Lok, acesol, disol, trisol, rehidron, glucosolan

b) hipotone :

- simple - soluția clorură de sodiu 0,45% și/sau cu glucoză;
- polielectrolitice – ionosteril HD5, ionosteril HF10 etc.;

c) hipertone :

- soluția clorură de sodiu 5%, 10% sau 20%.

2. Soluțiile nesaline – soluțiile glucoză și fructoză 5%, 10%, 20% sau 40%.

Substituenții de volum plasmatic

B. Soluții coloidale

1. Dextranii:

- cu masă moleculară mică - neopolividon, manitol, sorbitol;
- cu masă moleculară medie - dextran 40;
- cu masă moleculară mare - dextran 70.

2. Amidonuri – hidroxietilamidon (volecam, poliver, venofundin, longasteril, refortan, stabizol etc.);.

3. Polimerii polipeptidici - poligelina, oxipoligelatina, gelatin-polisuccinat.

4. Preparatele sângelui – albumina umană, plasma.

Dextranii 40 și 70

- *efect de volum* – restabilesc VSC prin volumul de dextran administrat și lichidul atras din țesuturi;
- *efect hipertensiv* – ↑ presarcina, debitul cardiac, PA;
- *efect antitrombotic* – ↓ vâscozitatea și hematocritul, inhibă agregarea plachetară, dilată pasiv capilarele, ameliorează microcirculația și oxigenarea tisulară;
- *efect diuretic* – ↑ VSC și intensifică fluxul renal și filtrația glomerulară;
- *efect detoxicant* – ↑ VSC → produce hemodiluție cu ↓ concentrației relative a toxicului și ↑ eliminarea lui prin acțiunea diuretică).

Dextran 40 și 70

Indicațiile

- **tratamentul și profilaxia șocului hipovolemic (hemoragic, traumatic, combustional, septic etc.);**
- **maladii cauzate de dereglări ale microcirculației;**
- **profilaxia și tratamentul trombozelor și tromboemboliilor, endarteritelor, maladiei Raynoud, chirurgia vasculară și plastică, cardiochirurgie;**
- **tratamentul intoxicațiilor în combustii, peritonite etc.;**
- **hipotensiuni arteriale acute.**

Dextranii 40 și 70

Contraindicațiile.

- insuficiența cardiacă avansată;
- insuficiența renală cu oligurie sau anurie;
- traumele cerebrale cu hipertensiune intracraniană;
- ictus hemoragic;
- diateze hemoragice,
- trombocitopenie;
- reacții alergice la preparat.

Reacțiile adverse.

- reacții alergice sau anafilactoide (prurit, urticarie, artralгии până la șoc anafilactic);
- micșorarea coagulabilității la doze mari;
- supraîncărcarea circulației sistemice cu risc de edem pulmonar, insuficiență cardiacă;
- acidoză la administrarea de volume mari (îndeosebi pentru dextran 70);
- reacția de pseudoaglutinare

Dextranii cu masă moleculară mică.

Efectele

- **efect detoxicant** – prin adsorbția toxinelor și \uparrow VSC \rightarrow produce hemodiluție cu \downarrow concentrației relative a toxicului și \uparrow eliminarea lui prin acțiunea diuretică);
- **efect diuretic marcat** – \uparrow VSC și intensifică fluxul renal și filtrația glomerulară;
- **efect de volum-** restabilesc VSC prin volumul de dextran administrat și lichidul atras din țesuturi;
- **efect hipertensiv** – \uparrow PA, debitul cardiac, presarcina
- **efect antitrombotic** – \downarrow vâscozitatea și hematocritul, inhibă agregarea plachetară, dilată pasiv capilarele, ameliorează microcirculația și oxigenarea tisulară;

Dextranii cu masă moleculară mică.

Indicațiile :

- intoxicații în peritonite, combustii, boala actinică, postoperatorii, infecțiile gastrointestinale, septicemie, boala hemolitică și toxemiile nou-născuților;
- intoxicații cu medicamente și toxine dializabile;
- toxicoza gravidelor.

Eficacitatea este comparativ mai mică în:

- tratamentul și profilaxia șocul hipovolemic (hemoragic, traumatic, combustional, septic etc.);
- maladii cauzate de dereglări ale microcirculației;
- profilaxia și tratamentul trombozelor și tromboemboliilor, endarteritelor, maladiei Raynoud, chirurgia vasculară și plastică, cardiochirurgie.
- Enteral se indică: în infecțiile gastrointestinale acute, toxico-infecțiile alimentare; insuficiența hepatică sau renală acută; toxicoza gravidelor etc.

Dextranii cu masă moleculară mică.

Contraindicațiile:

- insuficiența cardiacă avansată congestivă;
- alergii grave;
- hemoragii intracraniene;
- astmul bronșic;
- nefrita acută.

Reacțiile adverse.

- La administrarea rapidă: hipotensiune arterială, tahicardie, dispnee,
- la administrarea internă greață, vomă.
- Sunt descrise cazuri de dermatoză papuloasă difuză, hepatosplenomegalie

Hidroxietilamidon (refortan etc.)

Farmacodinamia.

- Este o amilopectină hidroxilată cu masa moleculară de 40000; 130000; 200000 și 450000
- Are proprietăți coloidale asemănătoare celor ale albuminei umane cu \uparrow VSC mai mult decât cantitatea introdusă.
- Efectul se menține 36 ore.

Indicațiile.

- tratamentul și profilaxia stărilor de hipovolemie și șoc: hemoragic, traumatic, septic, combustional;
- hemodiluție izovolemică.

Polimerii polipeptidici.

Indicațiile

- în șoc hipovolemic (hemoragic, traumatic, combustional etc.).

Contraindicațiile.

- sensibilitate la preparat;
- insuficiența cardiacă avansată;
- asocierea cu sângele citrat.

Reacțiile adverse.

- reacții alergice cu erupții urticariene, dispnee, hipotensiune, foarte rar șoc anafilactic;
- suprasolicitarea circulatorie cu insuficiență cardiacă etc.

Albumina umană.

- Soluția izotonă de 5% - ca substituent de plasmă în condiții de hipovolemie.
- Soluția hipertona de 10 și 20% - aport de proteină și reface volemia.

Indicațiile

- ↑ VSC în șocul hemoragic, traumatic etc.;
- Hipoproteinemie – în combustii, după intervenții chirurgicale sau când se produc pierderi acute de sânge, ciroza hepatică, sindromul nefrotic, pancreatita acută, procese supurative cornice, afecțiuni gastro-intestinale

Albumina umană

Contraindicațiile:

anemia gravă, insuficiența cardiacă severă, hipersensibilitate la preparat.

Precauțiile.

- Bolnavii traumatizați (\uparrow PA cu hemoragii).
- În caz de deficit de pompă cardiacă sau hipertensiune arterială - risc de supraîncărcare circulatorie și edem pulmonar).

Reacții adverse.

- Rareori provoacă salivație, greață, vomă, dureri lombare, urticarie, reacții febrile, șoc anafilactic.