

ELETTROLITI ED EQUILIBRIO ACIDO - BASE

ELETTROLITI ED EQUILIBRIO ACIDO -BASE

Il mantenimento dell'omeostasi dell'acqua è fondamentale per la sopravvivenza di tutti gli organismi, compreso l'uomo. La distribuzione dell'acqua nei diversi compartimenti corporei è strettamente associata agli elettroliti: **Sodio, Potassio, Cloruro e Bicarbonato**, i quali sono anche coinvolti nella regolazione del pH, nel mantenimento della contrattilità muscolare e cardiaca, nelle reazioni di ossido-riduzione e nella regolazione delle funzioni enzimatiche.

Oltre a questi elementi, presenti in forma libera, nei fluidi corporei sono presenti **Calcio e Magnesio** ed altri ioni meno rappresentati legati all'albumina.

La determinazione delle concentrazioni dei quattro ioni principali (**Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-**) viene definita «**profilo elettrolitico**»

Acqua: maggior costituente del corpo umano

70 kg peso corporeo contengono circa 40-42 L di acqua

Fluido extracellulare (ECF)

Fluido intracellulare (ICF)

ECF= 14 L plasma

ICF= 28 L (il doppio dell'ECF)

In caso di:

Disidratazione si ha diminuzione sia di ICF che di ECF

Ritenzione idrica si ha l'aumento sia di ICF che di ECF

Equilibrio dei fluidi

Nell'organismo sono presenti le quantità necessarie di **acqua e soluti** distribuiti equamente nei vari compartimenti.

Fattori che regolano lo spostamento dei fluidi tra ICF e ECF :

Osmolalità: influenza lo spostamento di acqua attraverso le membrane delle cellule

Pressione oncotica: influenza lo spostamento di acqua e NaCl tra plasma e fluidi interstiziali attraverso le pareti dei capillari

Il Bilancio idrico è strettamente correlato agli elettroliti disciolti

Distribuzione

Principali cationi

Ioni SODIO (Na^+) nell'ECF

Ioni POTASSIO (K^+) nell'ICF

Principali anioni

Proteine

Fosfato ICF

Cloruro

Bicarbonato ECF

Oltre agli elettroliti nell'organismo sono presenti in soluzione numerose sostanze prive di carica elettrica che esercitano scarsa influenza sulla osmolarità, che è essenzialmente determinata dagli elettroliti e dalle proteine

Concentrazione (mEq/kg acqua) dei principali elettroliti nei due compartimenti idrici dell'organismo

Elettroliti	Plasma	Liquido interstiziale	Liquido intracellulare
Cationi			
Sodio	153	145	10
Potassio	4	4	159
Calcio	5	3	1
Magnesio	2	2	40
Anioni			
Cloro	111	117	3
Bicarbonato	27	28	7
Fosfato	2	2	95
Solfato	1	1	20
Proteine	18	1	>50

Le sostanze in soluzione in un liquido esercitano un effetto osmotico che è determinato dal numero di particelle presenti sotto forma di molecole non ionizzate e di ioni in una determinata unità di volume

Osmolalità : osmoli di soluti per kg di acqua

Osmolarità osmoli di soluti per litro di acqua

OSMOLALITA' (TONICITA'):

numero complessivo particelle di soluto

(a prescindere dalla loro natura o dimensione)

Mmoli di soluto/kg di solvente

Può essere misurata o calcolata

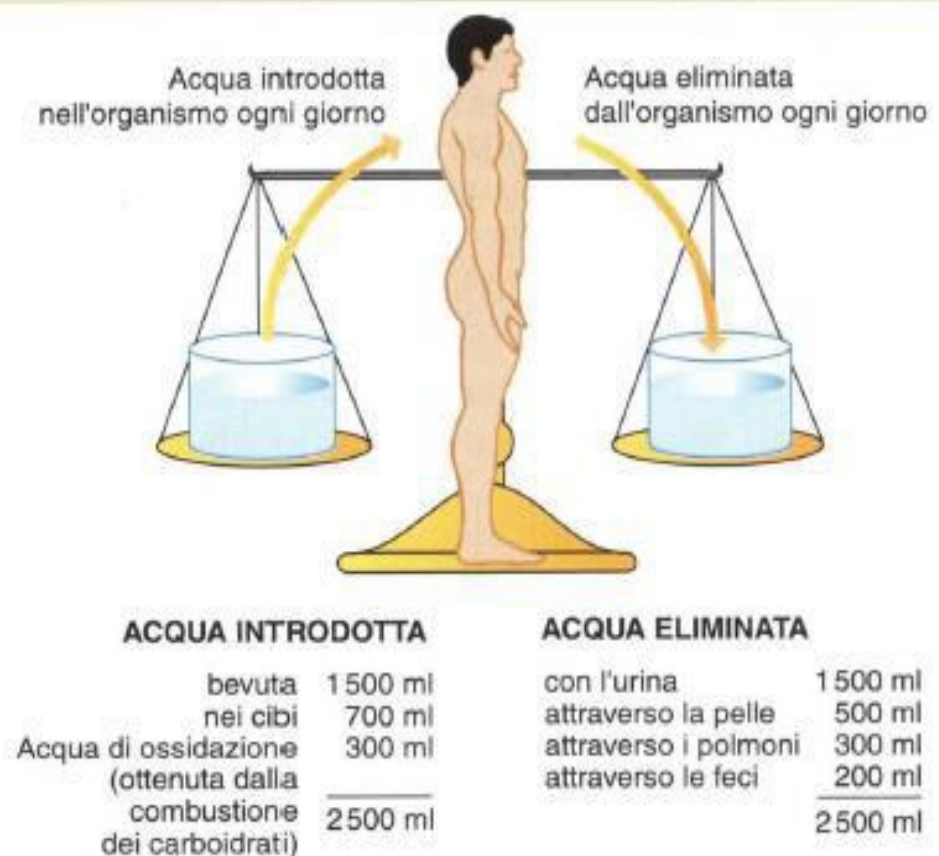
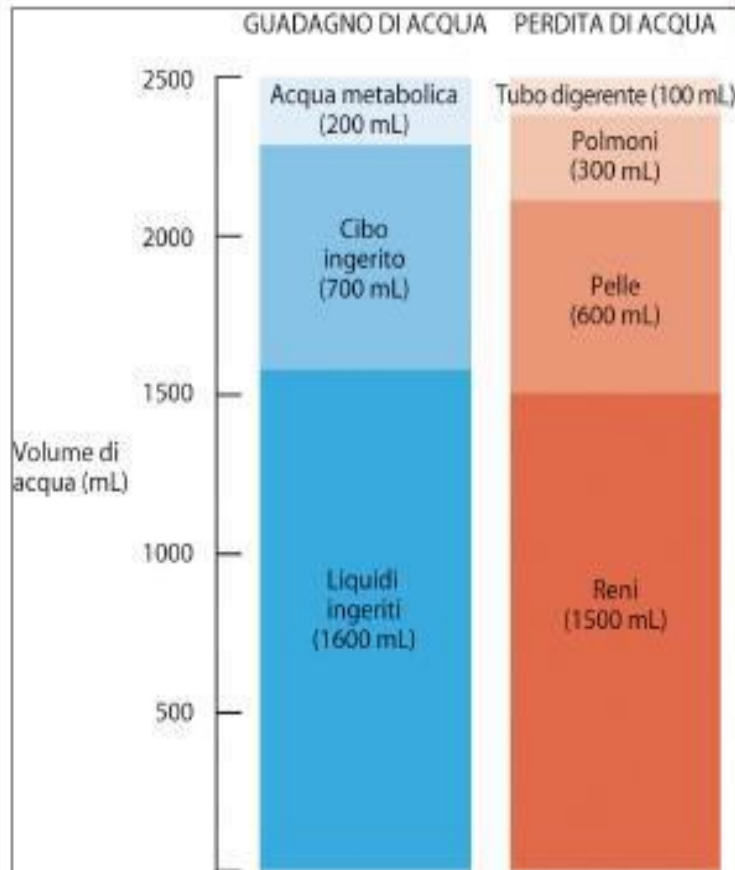
Osmolalità del siero = $2 \times [\text{sodio}] + 2 \times [\text{potassio}] +$
 $[\text{urea}] + [\text{glucosio}]$

Urea e glucosio vengono considerati solo se i loro valori sono fuori dagli intervalli di riferimento, questo perché di solito il loro contributo è minimo, ma quando il paziente ha la glicemia alta (iperglicemia, tipica del diabete) o l'urea elevata nel sangue (osservabile nell'insufficienza renale), la loro influenza può essere significativa.

Osmolalità di siero e ECF è = 285 mmoli/kg L'osmolarità valuta il numero di particelle per volume (litro) di liquido.

Acqua: il BILANCIO idrico 2,5 litri al giorno

Normalmente la perdita e l'introduzione quotidiana di acqua ammontano a circa 2500 mL.
Il bilancio idrico giornaliero è normalmente in pareggio.



Nei liquidi dei compartimenti **intracellulare** ed **interstiziale**, in condizioni di equilibrio , la pressione osmotica è eguale in quanto il totale degli elettroliti, in termini di mEq, non esibisce sostanziali differenze tra l'uno e l'altro compartimento. Se l'equilibrio si modifica si ha lo spostamento di acqua dal compartimento a minore osmolalità (con più bassa concentrazione di soluti) verso quello a maggiore osmolalità.

Il volume del fluido del compartimento extracellulare è essenzialmente mantenuto costante dalla concentrazione del **sodio** , quello del compartimento intracellulare dalla concentrazione del **potassio**.

L'acqua diffondendo per osmosi dall'uno all'altro compartimento fa sì che la pressione osmotica dei due compartimenti sia eguale.

Sodio

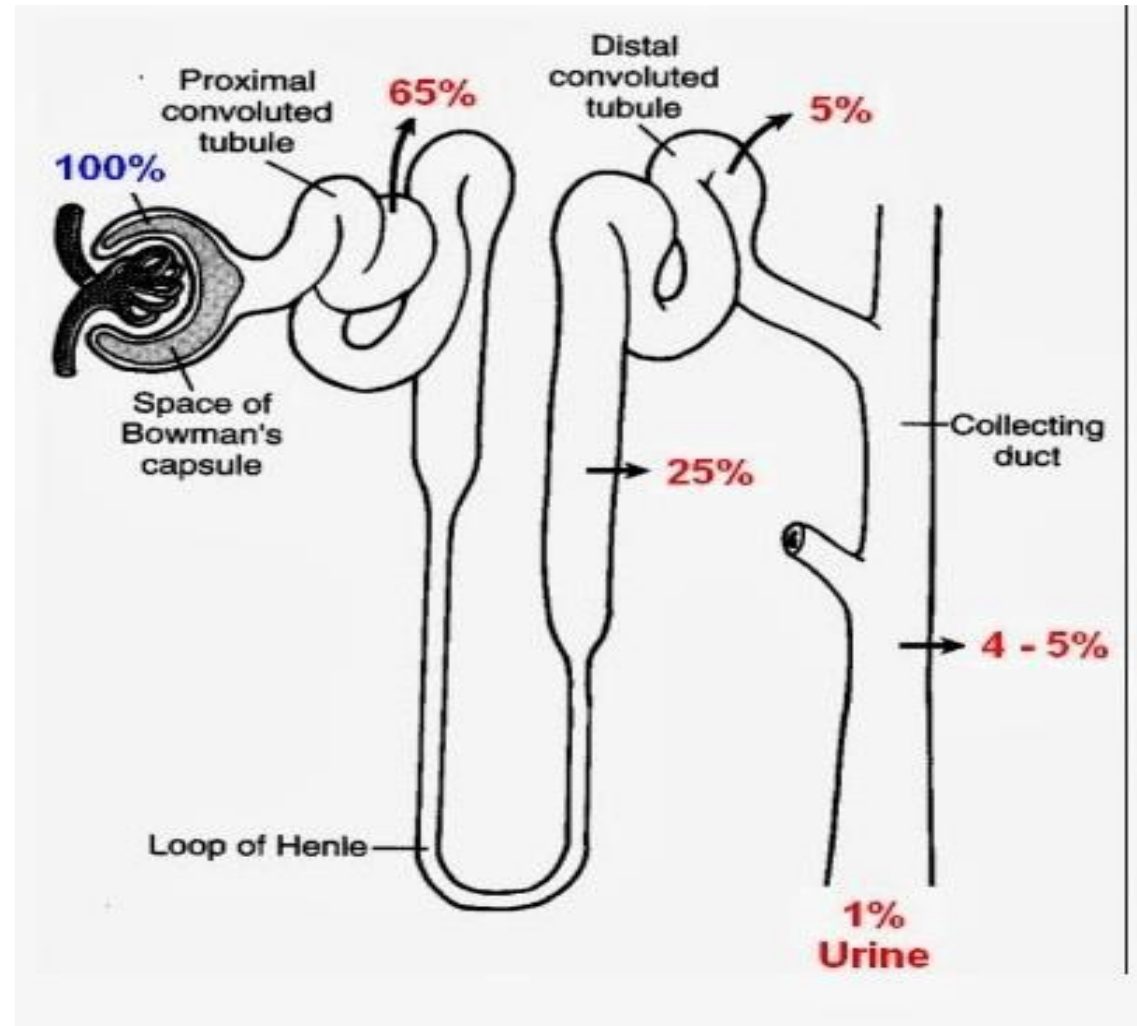
Il sodio è lo ione che influenza maggiormente gli spostamenti di acqua a causa della sua abbondanza nel plasma sanguigno

- Concentrazione di sodio nei fluidi extracellulari = 145 mmoli/L, a livello intracellulare è 10 mmoli/L
- Se la concentrazione di sodio plasmatico diminuisce, l'acqua si sposta all'interno delle cellule (**diminuzione del volume del sangue, calo della pressione sanguigna**)
- Se la concentrazione di sodio plasmatico aumenta, l'acqua tende ad uscire dalle cellule (**aumento del volume del sangue, aumento della pressione**)
- La quantità di sodio escreta nelle urine controlla il volume del compartimento extracellulare ECF (85-240 mEq)

Il sodio filtrato dai glomeruli è riassorbito

- dai tubuli prossimali (65%)
- a livello dell'ansa di Henle (25%)
- dal tubulo contorto distale (5%)
- dal dotto collettore (4-5%)

A livello distale il riassorbimento di sodio è governato dalle pompe Na/K ed Na/H regolate dall'aldosterone



IL POTASSIO

Principale catione intracellulare: 160 mmoli/L

Concentrazione extracellulare: 3,5-5 mmoli/L

Tale distribuzione è mantenuta dalla $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$

Ruolo fisiologico del potassio

- **Responsabile del potenziale di membrana a riposo**
 - **della propagazione del potenziale d'azione cellule nervose, muscolari e cardiache**
- **controlla il volume cellulare**
- **modula l'equilibrio acido-base**

Potenziale di riposo

Il potenziale di equilibrio per K^+ è all'incirca di -84 mV. Pertanto, c'è un gradiente elettrochimico netto per K^+ a riposo che produce una forza netta su K^+ affinché lasci la cellula.

Il potenziale di equilibrio per Na^+ è all'incirca di $+60$ mV. Pertanto, a V_r c'è un gradiente elettrochimico netto per Na^+ che comporta una forza netta su Na^+ di spinta dentro la cellula.

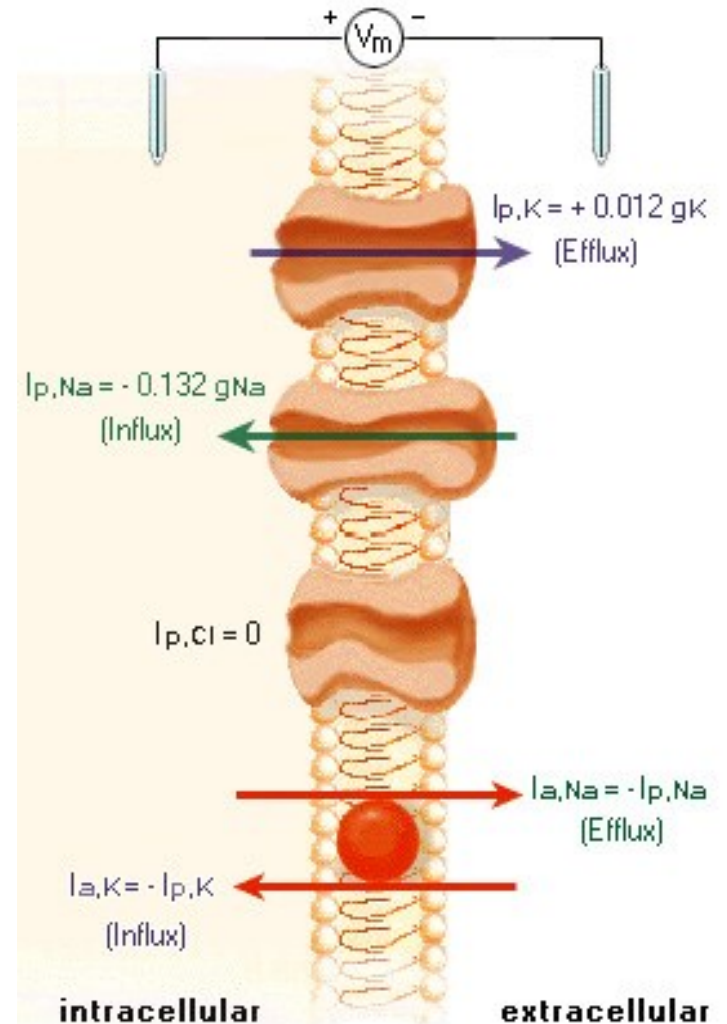
Questi flussi netti di Na^+ nella cellula e K^+ fuori della cellula sono bilanciati dall'azione della pompa Na/K che produce uno stato stazionario per questi ioni.

Il potenziale di equilibrio per il Cl^- è -72 mV, il potenziale di riposo della cellula. Pertanto, Cl^- è in equilibrio a V_r (non c'è un gradiente elettrochimico netto per Cl^-).

$$I_{pK} = g_K (V_m - E_K)$$

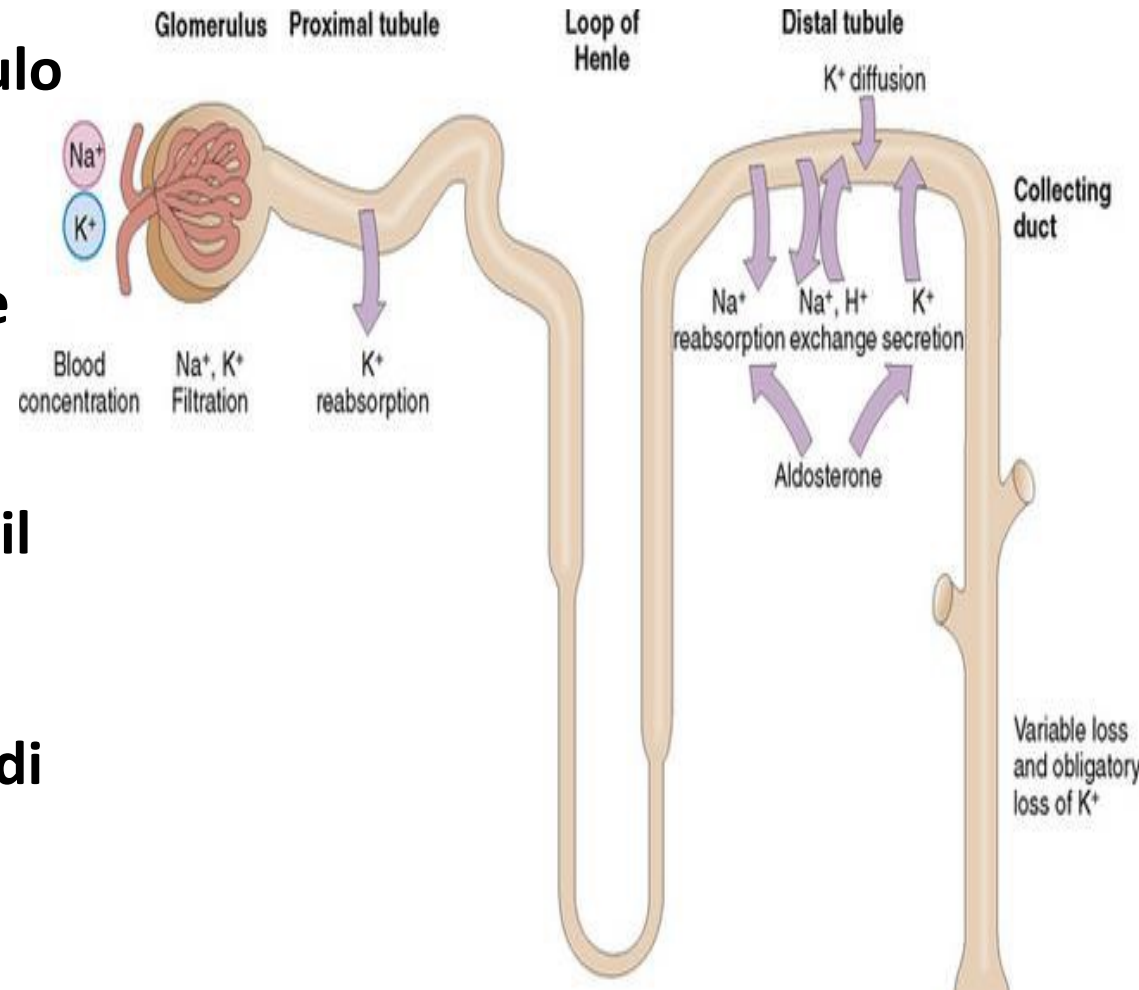
$$I_{pK} = g_K 0,72 - (-0,84) = 0,12 g_K$$

$$I_{pNa} = g_{Na} 0,72 - (0,60) = -0,12 g_{Na}$$



Il potassio e il rene

- Il Potassio viene filtrato nel glomerulo renale
- Il 70% è riassorbito dal tubulo prossimale, 20% dal dotto ascendente soltanto il 10% raggiunge il tubulo distale e il dotto collettore,
- la secrezione a livello distale è sotto il controllo dell'aldosterone, scambiandosi con il sodio
- L'eliminazione giornaliera urinaria è di 45-125 mEq



IL CLORO

E' il principale anione extracellulare .

La sua concentrazione nel plasma e nei fluidi extracellulari è di circa 103 mmoli/L o mEq/L

Gli ioni cloro sono filtrati dal glomerulo, riassorbiti insieme al sodio a livello del tubulo contorto prossimale. A livello del tratto ascendente dell'ansa di Henle il cloro è attivamente riassorbito dalla pompa dei cloruri che governa anche il riassorbimento passivo del sodio.

Il cloro in eccesso è escreto con le urine (85-245 mEq) e anche con il sudore.

L'apparato iuxtaglomerulare influenza profondamente il riassorbimento del Sodio.

Esso è costituito dalla **macula densa**, un tessuto extratubulare posto vicino al glomerulo, e da **cellule specializzate**, recettrici e secrete, che circondano un tratto **dell'arteriola afferente**.

Queste cellule rilasciano renina, un enzima proteolitico, in seguito a:

- stimolazione del sistema simpatico;
- caduta della concentrazione plasmatica di sodio;
- ridotta distensione delle pareti arteriolari, dovuta a diminuzione della pressione arteriosa o delle catecolamine

Figura 12.30. Il sistema a feedback renina-angiotensina. L'apparato iuxtaglomerulare è costituito da cellule secernenti renina, localizzate principalmente nella parete della arteriola afferente, e da cellule sensibili alla pressione osmotica situate nelle pareti giustapposte, strettamente adiacente, del segmento distale del tubulo renale. La renina, liberata da alcuni stimoli quali la costrizione dell'arteriola afferente, dovuta ad una diminuzione della pressione vasale, e a una bassa concentrazione di sali nel tubulo distale, porta ad un aumento di angiotensina e di aldosterone. L'aldosterone stimola il riassorbimento del sodio a livello del tubulo renale.

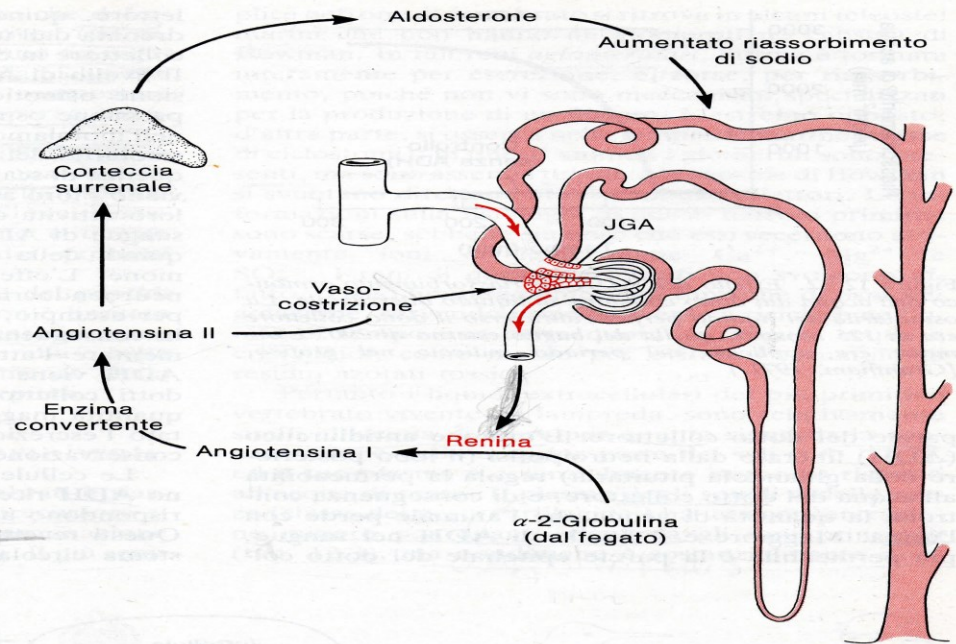
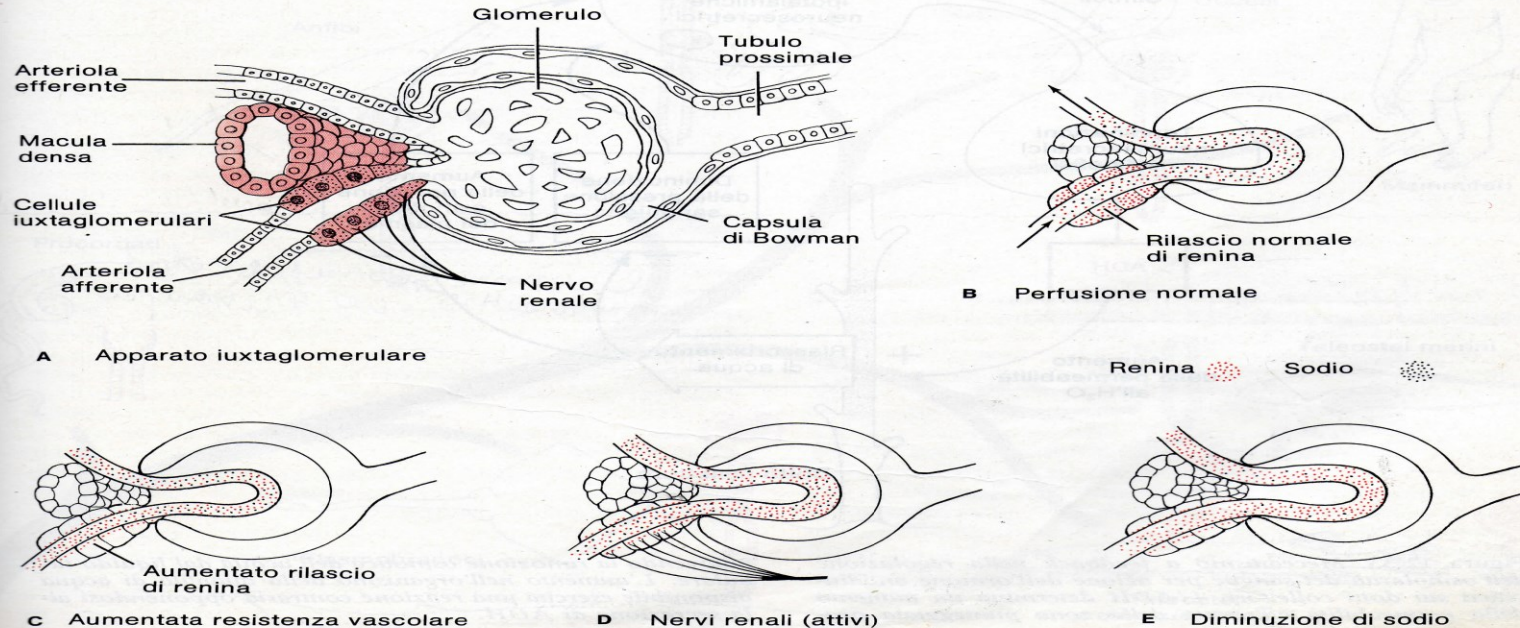
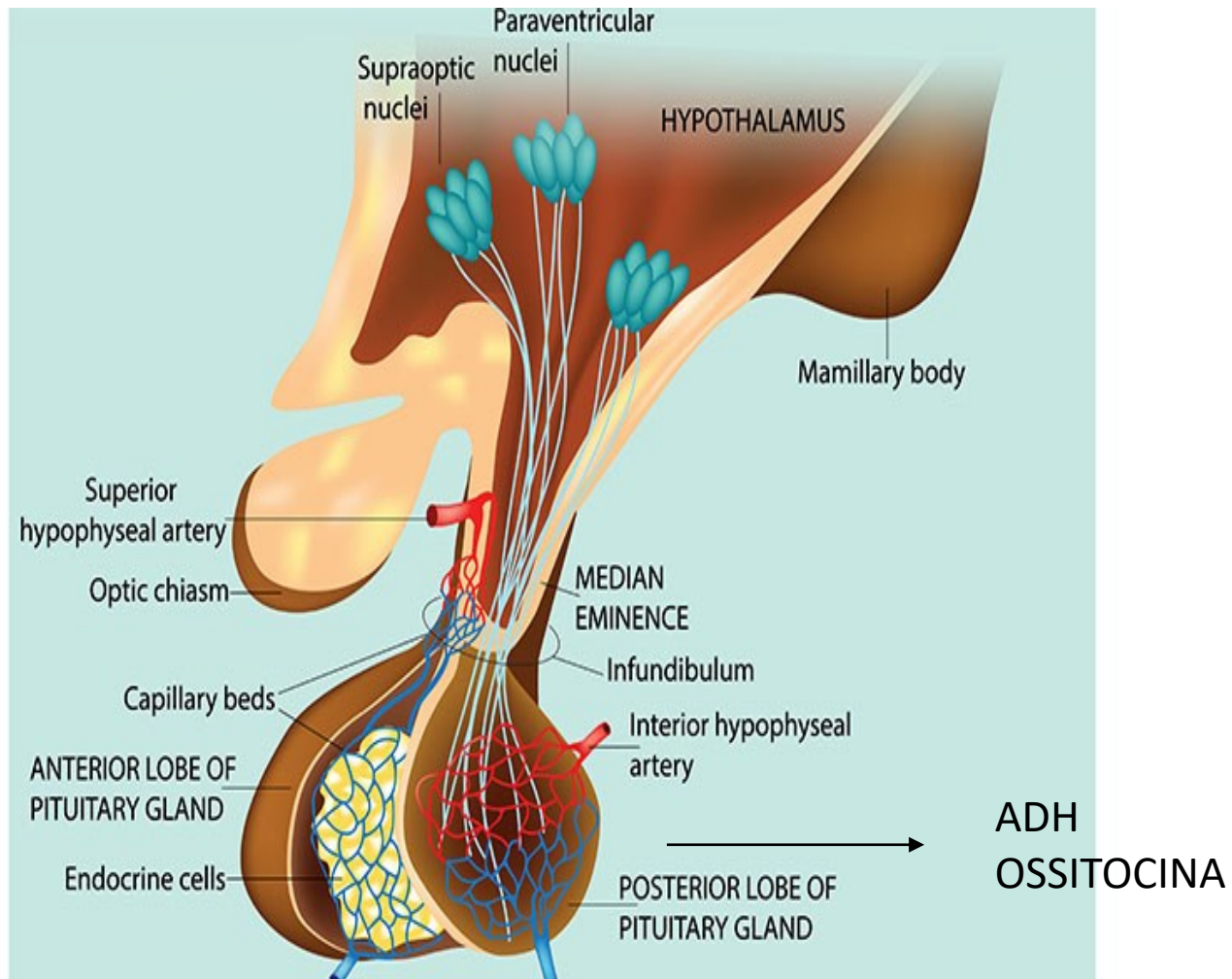


Figura 12.31. Apparato iuxtaglomerulare. L'apparato iuxtaglomerulare, che è la sorgente della renina rilasciata nel sangue, possiede due recettori tissutali: un recettore vascolare nelle arteriole afferenti, che registra la distensione vascolare, e la macula densa, che registra la concentrazione del sodio. Il tasso di secrezione di renina è regolato, inoltre, anche dal nervo renale. Gli effetti della secrezione di renina sono schematizzati in figura 12.30. [Davis, 1974.]





Il tasso con cui l'acqua viene drenata nel liquido interstiziale attraverso le pareti dei dotti collettori dipende dalla permeabilità all'acqua dell'epitelio della parete del dotto .

L'ormone antidiuretico ADH liberato dalla neuroipofisi regola la **permeabilità all'acqua del dotto collettore e di conseguenza la quantità di acqua persa con l'urina**. Maggiore è il livello d ADH , più permeabile è dotto collettore.

- **IPOTALAMO** (neuroni sensibili alla pressione osmotica) rispondono ad un aumento dell'osmolarità del plasma (in caso di disidratazione) (o anche quando c'è una caduta pressoria) con un aumento della loro frequenza di scarica.
- **NEUROIPOFISI** (aumento del rilascio di ADH) maggiore permeabilità dei dotti e dunque maggiore ritenzione idrica.

Tuttavia ogni fattore che determina un aumento della pressione arteriosa (per aumento del volume ematico) inibirà i neuroni **IPOTALAMICI** e di conseguenza il rilascio di ADH. In tal caso verrà persa un' urina a più elevato contenuto di acqua.

I bicarbonati

Il contenuto totale di CO₂ nel plasma è compreso fra le 22 e le 31 mmoli/L mentre gli ioni bicarbonato hanno una concentrazione di circa 24 mmoli/L.

La valutazione della CO₂ totale fa parte della valutazione del profilo elettrolitico ed è utile per valutare la concentrazione degli ioni HCO₃⁻ nei disordini acido-base.

L'equilibrio acido- base

In condizioni fisiologiche , il pH dei liquidi dell'organismo (sangue, liquido interstiziale, liquido intracellulare, liquor etc.) si mantiene costante anche se è sottoposto a continui spostamenti per azione dei prodotti dell'attività metabolica cellulare.

Nell'uomo la maggior parte dei prodotti metabolici derivati dagli alimenti è costituita da acidi forti (cloridrico, solforico, fosforico), che si formano dall'ossidazione di alcuni aminoacidi presenti nelle proteine, e soprattutto da un acido debole, l'acido carbonico che si forma dall'H₂O e dalla CO₂, quest'ultima (insieme ad acqua) , è il prodotto terminale dell'ossidazione del glucosio.

In condizioni normali l'organismo è in grado di neutralizzare l'eccesso di acidi o di basi formati nel corso dell'attività metabolica , controllando che la concentrazione degli idrogenioni sia mantenuta ad un livello costante.

Al mantenimento dell'equilibrio acido-base presiedono tre meccanismi:

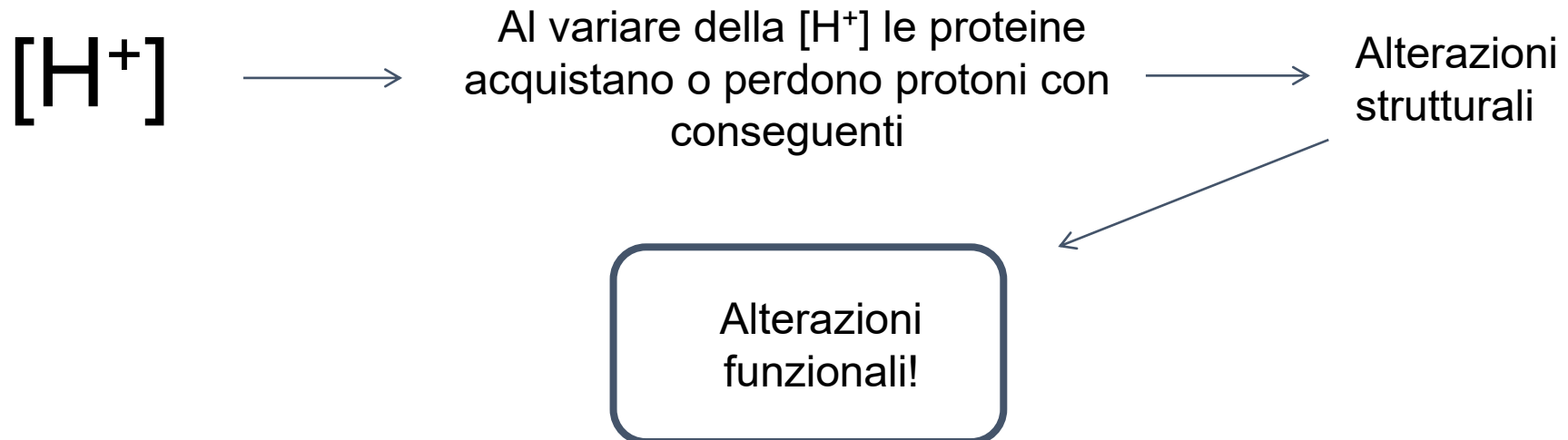
- I sistemi tampone
- L'apparato respiratorio
- L'apparato renale

Equilibrio acido-base

È l'insieme dei processi fisiologici utili a mantenere il pH a valori compatibili con lo svolgimento delle principali funzioni metaboliche

pH arterioso → 7,35 – 7,45

Il mantenimento di un pH entro limiti fisiologici è fondamentale perché gli ioni H^+ sono composti particolarmente reattivi, in particolare con le proteine.



Acido, base, pH

- Acido Sostanza in grado di cedere ioni H^+
- Base Sostanza in grado di accettare ioni H^+

Per semplicità matematica, la $[H^+]$ viene espressa in scala logaritmica , visti i valori estremamente bassi degli idrogenioni



$$pH = -\log [H^+]$$

Da questa equazione appare chiaro che se la concentrazione di H^+ ioni liberi in una soluzione è alta il pH è basso, se la concentrazione è bassa il pH è alto.

Così una soluzione avente un $pH < 7$ è acido ;
è alcalina se il suo $pH > 7$;
è neutro un $pH = 7$.

Il pH di riferimento per il sangue arterioso è di 7,4 e corrisponde ad una concentrazione di H^+ di 40 nmoli/L.

Meccanismi ematici o sistemi tampone

In chimica si definiscono sistemi tampone le soluzioni costituite da un acido debole e della sua base coniugata o viceversa , capaci di limitare le variazioni della concentrazione idrogenionica .

Gran parte degli acidi organici sono acidi deboli che, contrariamente agli acidi forti, in soluzione acquosa si dissociano solo parzialmente secondo una costante **K** specifica per ognuno di essi, detta **costante di dissociazione**.

Per la legge di azione di massa , la costante di dissociazione di ciascun acido debole è data dal rapporto fra la concentrazione della specie dissociata $[A^-]$ moltiplicata per la concentrazione idrogenionica $[H^+]$ e la concentrazione della specie indissociata $[HA]$ dell'acido stesso.

$$K_a = \frac{[H^+] [A^-]}{[HA]}$$

Da cui:

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

Passando alla forma logaritmica e ricordando che il
-log H⁺ = pH e -log K_a = pK_a, si ha :

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Questa è l'equazione di **Henderson e Hasselbach** e chiarisce come il pH di una soluzione dipenda dalla sua costante di dissociazione dell'acido in essa disciolto ed esprime quindi quali siano i rapporti esistenti fra pH e concentrazione della specie dissociata e indissociata in un sistema tampone.

Sistemi di regolazione del pH

1. Risposta immediata

I sistemi tampone si combinano istantaneamente con gli acidi o le basi in eccesso per impedire variazioni consistenti di pH

2. Risposta rapida

Il centro respiratorio regola in pochi minuti la ventilazione e quindi l'eliminazione di CO_2

3. Risposta lenta

Il rene elimina dal corpo gli acidi e le basi in eccesso (giorni)

Tamponi dell'organismo

Nell'organismo esistono numerosi sistemi tampone e ciascuno di essi ha un equilibrio descritto dalla sua equazione di H-H.

Extracellulari ($\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$, ...)

Intracellulari (Hb, Proteine citoplasmatiche, ...)

Urinari (Fosfato, Ammonio)

Tessuto osseo

Capacità tamponante del sangue	
BICARBONATO	64%
EMOGLOBINA	29%
PROTEINE	6%
FOSFATI	1%

Però, poiché tutti sono in equilibrio tra di loro, è sufficiente studiarne uno solo per conoscere l'equilibrio acido-base di un soggetto.

Il sistema tampone bicarbonato/acido carbonico



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

ossia:

$$\text{pH} = 6,1 + 1,30 = 7,4$$

- È il tampone quantitativamente più importante nel liquido extracellulare
- **È un sistema aperto:** le due componenti (CO_2 e HCO_3^-) sono facilmente misurabili e direttamente influenzate dai due sistemi principalmente coinvolti nella regolazione dell'equilibrio acido-base: rene e polmone

Da ricordare che:

- Mentre l'associazione dell'idrogenione con il bicarbonato avviene con estrema rapidità, la dissociazione dell'acido carbonico in anidride carbonica ed acqua richiede un tempo maggiore.

Regolazione respiratoria dell'equilibrio acido base



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

Aumento di pCO_2 = diminuzione del pH; Diminuzione di pCO_2 = aumento del pH.

Regolando la pCO_2 attraverso variazioni della ventilazione, i polmoni possono regolare il pH:

- Se il pH diminuisce, la ventilazione è stimolata e la conseguente riduzione di pCO_2 riporta il pH vicino ai valori normali
- Se il pH aumenta il centro respiratorio viene depresso, la ventilazione si riduce e il conseguente aumento di pCO_2 riporta il pH vicino ai valori normali

Regolazione renale dell'equilibrio acido base



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

In condizioni di normalità nel sangue arterioso la quantità di HCO_3^- è di circa 24-27 mEq/L e la quantità di H_2CO_3 è di circa 1-1,5 mEq/L, con un rapporto fra esse di 20 a 1 circa.

Per garantire un valore di pH normale occorre che questa proporzionalità resti costante. Tale proporzionalità è assicurata da un lato dalla funzione respiratoria che regola l'eliminazione di **anidride carbonica (meccanismo respiratorio)** e dall'altra, dai vari meccanismi messi in opera dal **rene per eliminare gli idrogenioni e riassorbire i bicarbonati HCO_3^- (meccanismi renali)**.

Il polmone ed i reni svolgono un ruolo fondamentale nel controllo del pH ematico.

Entrambi mantengono l'omeostasi del pH :



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}$$

Il polmone regola il pH attraverso la ritenzione o l'eliminazione di acidi volatili in forma di CO₂, variando la frequenza respiratoria ed il volume di ventilazione.

I reni regolano il pH mediante l'escrezione di acidi, principalmente di ioni ammonio , ed il riassorbimento tubulare di HCO₃⁻

Qualora i polmoni non siano in grado di eliminare sufficienti quantità di CO_2 , come accade nell'ipoventilazione, l'accumulo di CO_2 nel sangue provoca un incremento dell'acido carbonico e dunque una riduzione del pH con acidosi respiratoria.

In condizioni di iperventilazione, al contrario, CO_2 è eliminata più rapidamente e la concentrazione di H^+ si riduce (alcalosi respiratoria).

Un'alterazione del pH provoca una risposta dei centri del respiro che modificano la frequenza di ventilazione al fine di ristabilire un pH ematico normale.

Il ritmo della ventilazione polmonare è controllato da un centro respiratorio, un gruppo di neuroni posto nel midollo allungato dell'encefalo.

Il centro respiratorio manda automaticamente *impulsi* al diaframma e ai muscoli intercostali attraverso diversi nervi spinali.

Quando il pH del sangue si abbassa per l'aumento di CO_2 , il centro respiratorio aumenta ritmo e profondità della respirazione.

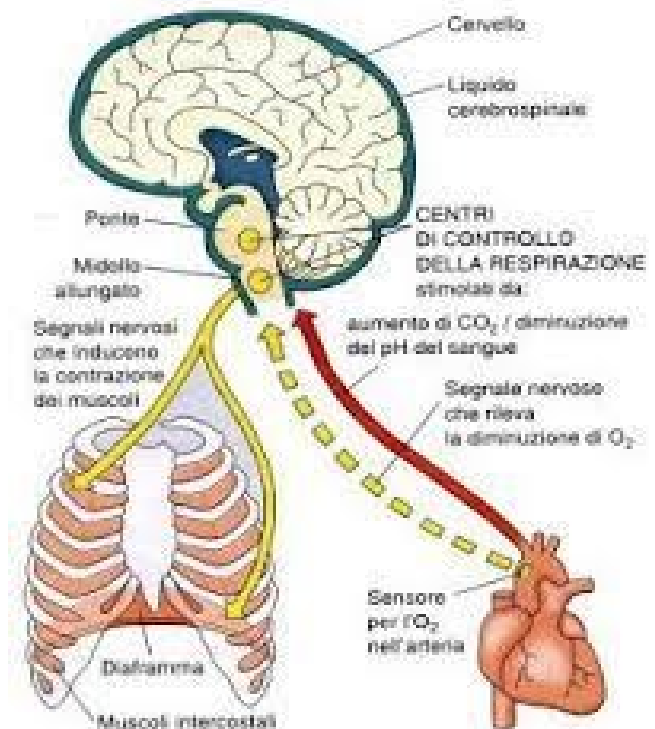
I neuroni, infatti, dei centri respiratori ricevono segnali da chemiocettori sensibili alle variazioni di concentrazione dell'ossigeno, del biossido di carbonio e degli ioni idrogeno.

- I chemiocettori centrali, posti nel midollo allungato, registrano i cambiamenti di concentrazione di CO_2 e di H^+ nel liquido cerebrospinale.
- I chemiocettori periferici (glomi aortici e carotidei), posti nell'arco aortico e nelle arterie carotidee, sono sensibili alle variazioni di concentrazione di CO_2 , di O_2 e di H^+ (pH) nel sangue.

L'aumento del CO_2 nel sangue con diminuzione del pH stimola i chemiocettori centrali e periferici. I chemiocettori centrali e periferici attivano il centro inspiratorio del midollo allungato aumentando la frequenza della respirazione (iperventilazione)

L'iperventilazione elimina con l'espiazione la CO_2 in eccesso.

I livelli di CO_2 e la $[\text{H}^+]$ nel sangue ritornano a livelli normali



L'Ipercapnia consiste nell'aumento nel sangue della pressione parziale di CO₂ oltre i 45 mmHg con conseguente aumento degli H⁺ (acidosi respiratoria). In tale condizione, che sovente si accompagna all'ipossia, i chemiocettori centrali e periferici vengono fortemente stimolati provocando iperventilazione per l'eliminazione del CO₂ in eccesso.

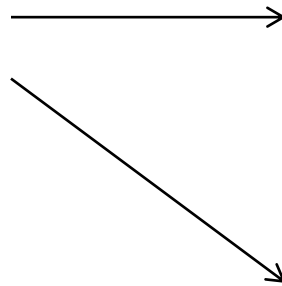
- Cause: ipoventilazione, malattie polmonari, annegamento, esposizione ad ambienti con concentrazioni elevate di CO₂ (per attività vulcaniche o geotermiche).
- Sintomi e segni: aumento della frequenza cardiaca, dispnea o fame d'aria, spasmi muscolari, riduzione dell'attività cerebrale, mal di testa, stato confusionale e letargia. In casi gravi si manifestano convulsioni, perdita di coscienza fino alla morte.

L'Ipocapnia consiste nella diminuzione della pressione parziale del CO₂ nel sangue al di sotto dei 40 mmHg (alcalosi respiratoria). In tali condizioni i chemiocettori centrali e periferici non vengono stimolati e non inviano impulsi al centro inspiratorio il quale rallenta il proprio ritmo (ipoventilazione) determinando l'accumulo di CO₂ fino a normalizzare la sua pressione parziale. Cause: iperventilazione isterica, che può portare ad uno stato di alcalosi respiratoria, ovvero a uno sbilanciamento del pH verso l'alto; in questi casi può risultare utile la respirazione dentro un sacchetto. Sintomi: riduzione della frequenza del respiro, calo della pressione arteriosa e un'accelerazione della frequenza cardiaca

Il ruolo del Rene

Regolazione renale dell'equilibrio acido base

I reni devono



Riassorbire tutto il bicarbonato filtrato (principalmente nel tubulo contorto prossimale)

Eliminare una quantità di ioni idrogeno equivalente a quella prodotta e tramite questo processo rigenerare l'HCO₃⁻ consumato dai processi metabolici

Entrambi questi processi avvengono grazie alla secrezione di ioni H⁺ nel tubulo

Il principale contributo al mantenimento dell'omeostasi acido-base da parte dei reni consiste nel recuperare degli ioni bicarbonato del filtrato glomerulare.

In assenza di ciò si avrebbe una eccessiva acidificazione del sangue.

La sede principale di riassorbimento di HCO_3^- è il tubulo prossimale.

Acidosi metabolica

L'aumento della concentrazione idrogenionica nel sangue , di origine extrarespiratoria, produce una acidosi che viene detta **metabolica**, dovuto:

- Iperproduzione o accumulo di idrogenioni
- Insufficiente escrezione renale di radicali acidi
- Perdita di radicali basici
- Variazioni del potassio con aumento del potassio intracellulare e fuoriuscita dalle cellule di idrogenioni

La iperproduzione di radicali acidi si verifica in tutte le situazioni di accelerato **catabolismo** , infatti dal catabolismo proteico si generano radicali solforici e fosforici; dal catabolismo glucidico , acido succinico, acidi piruvico, acido lattico; dal catabolismo lipidico, acido idrossibutirrico, acetone, acido acetacetico

Le situazioni possono essere : stati gravi febbrili, diabete o digiuno, tireotossicosi , ipossia tissutale

Da considerare anche una insufficiente escrezione renale di radicali acidi , oppure una perdita eccessiva di basi , bicarbonati .

La prima risposta compensatoria a tale situazione di acidosi metabolica è la iperventilazione polmonare (centri respiratori) che abbassa la CO_2 e dunque l'acido carbonico . La seconda risposta investe il rene (se non è compromesso) che riduce l'escrezione urinaria di bicarbonati ed un aumento di escrezione di acidi , di cloruri e ammoniaca

Alcalosi metabolica

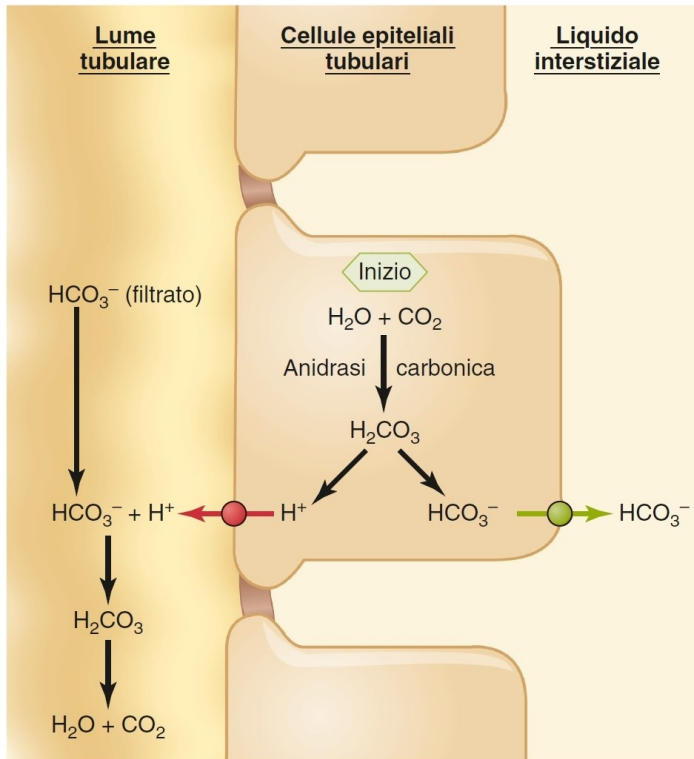
L'alcalosi metabolica consegue ad una **aumentata perdita di idrogenioni** o ad un **accresciuto apporto esogeno di basi**.

La perdita si ha: vomito, aspirazione di materiale gastrico, anche i diuretici protratti .

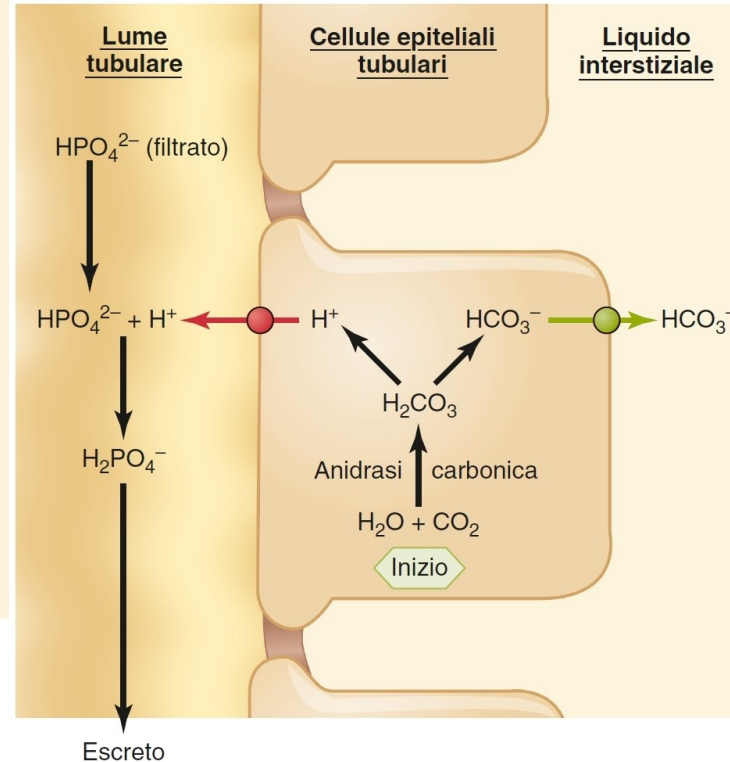
L'accresciuto apporto esogeno di basi si verifica quando vengono usate in dose eccessiva soluzioni di basi tampone quali bicarbonati di sodio, il lattato di sodio .

Un primo meccanismo di compenso è la minore stimolazione dei centri respiratori, con riduzione della ventilazione ed aumento della CO₂ arteriosa che tende a normalizzare il rapporto bicarbonati/ac.carbonico. Il secondo meccanismo di compenso è dato dal rene (ove possibile) che tende a ridurre il riassorbimento di bicarbonati, una minore eliminazione di ammoniaca, cloruri e maggiore eliminazione di Na e di K

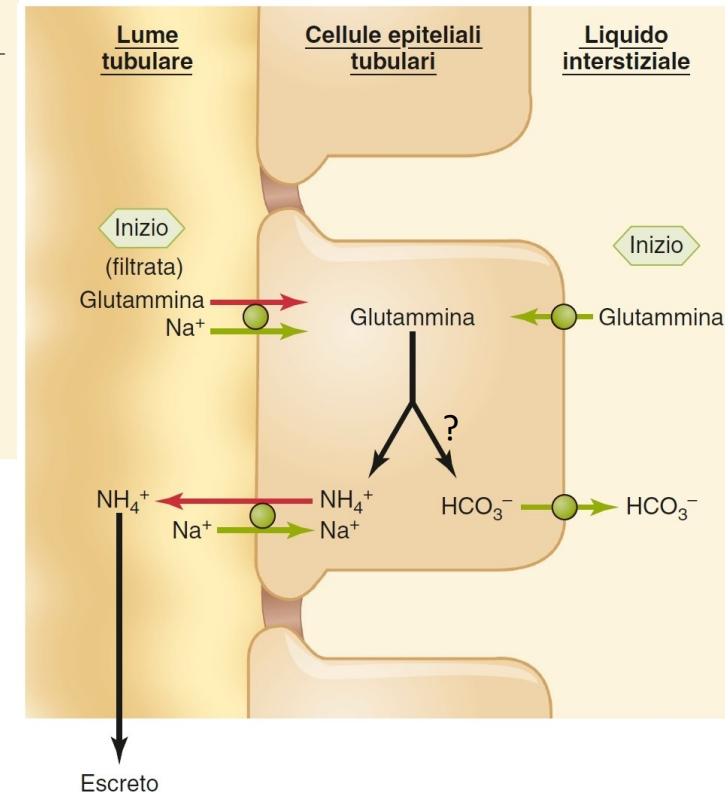
Riassorbimento del bicarbonato nel tubulo contorto prossimale ed escrezione di idrogenioni



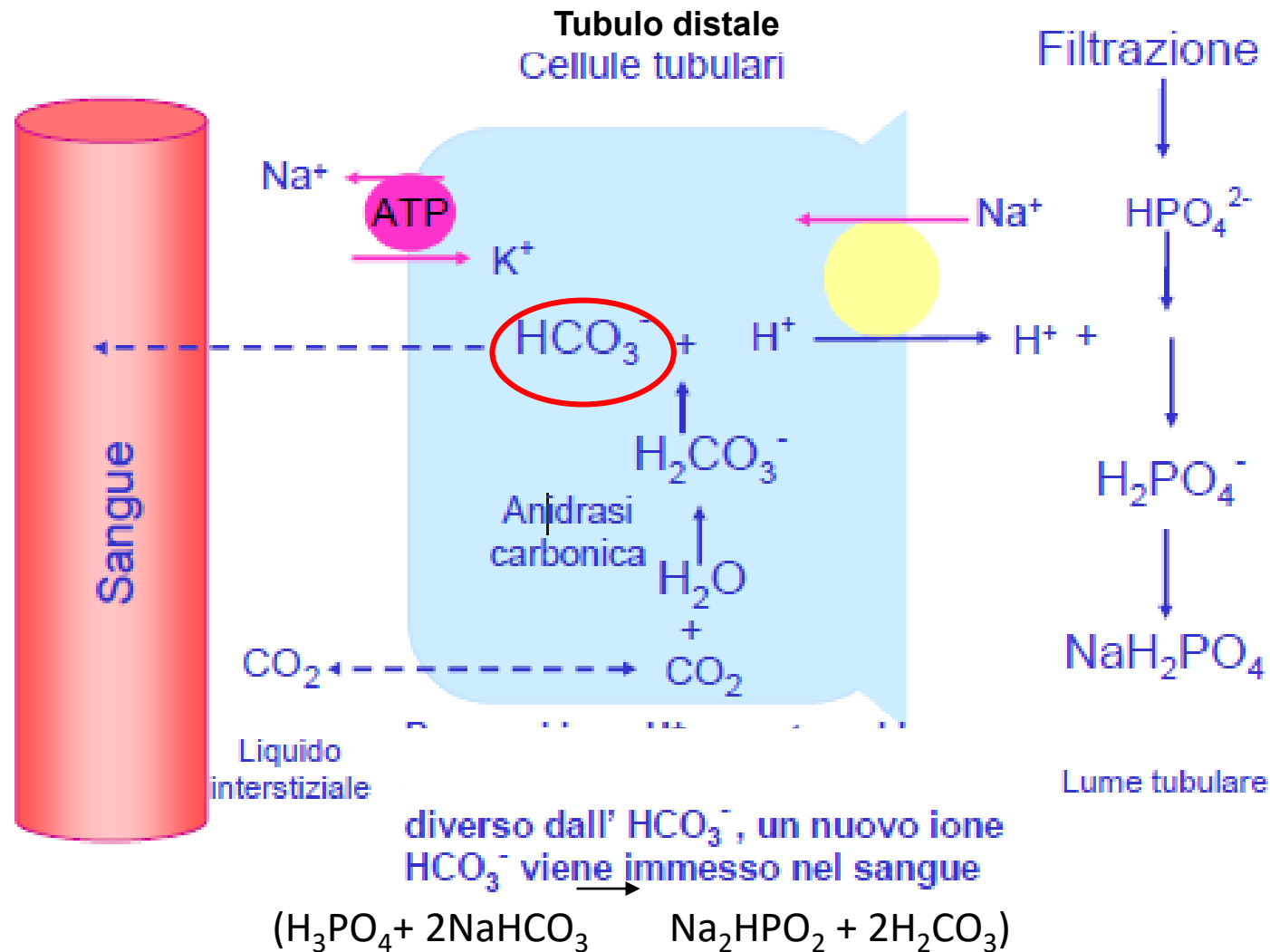
In condizioni di alcalosi il rene aumenta l'escrezione di bicarbonato



La maggior parte degli idrogenioni escreti dal rene sono legati a tamponi quali il fosfato bibasico HPO_4^{2-} e all'ammoniaca NH_3 con la formazione di H_2PO_4^- ed NH_4^+

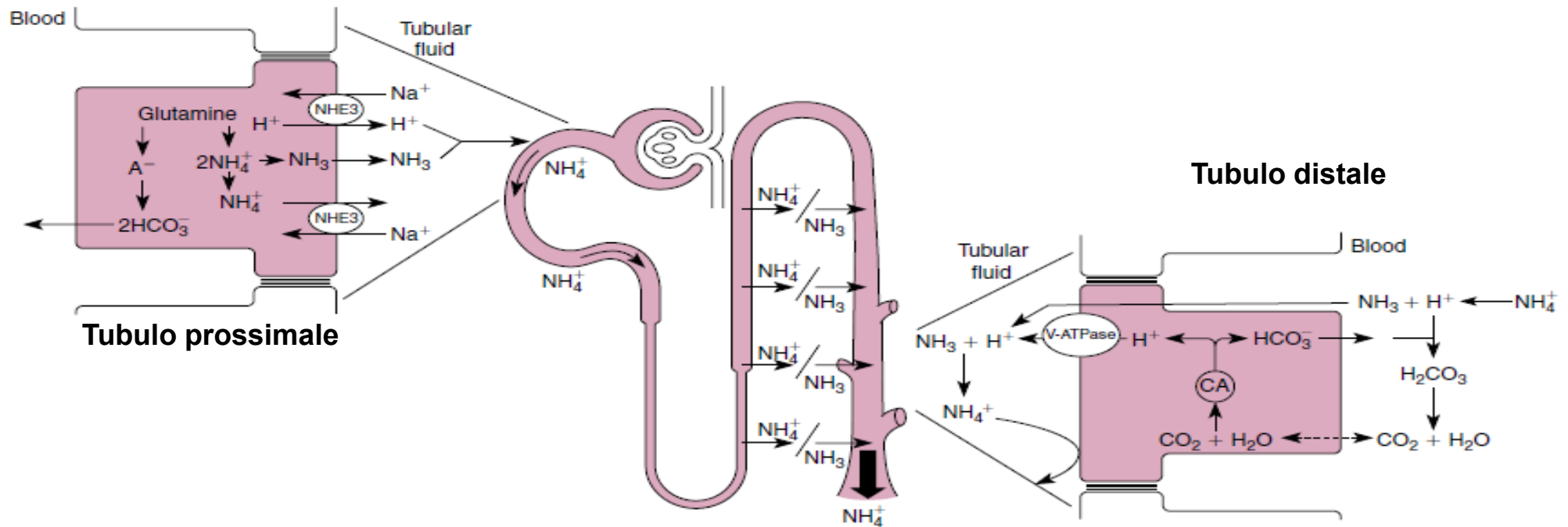


Tampone Fosfato



- Gli H^+ secreti vengono tamponati da parte di HPO_4^{2-} filtrato.
- Per ogni ione H^+ secreto che si combina con un tampone diverso dal bicarbonato un nuovo ione HCO_3^- ritorna ai capillari peritubulari.

Formazione di ammonio urinario (NH_4^+)



Tubulo prossimale: la glutammina intracellulare è metabolizzata in 2NH_4^+ e α -chetoglutarato. Il metabolismo di quest'ultimo forma HCO_3^- . NH_4^+ viene scambiato con Na^+ .

Segmento spesso dell'ansa di Henle: L'ammonio viene riassorbito. Nell'interstizio della midollare si trova in equilibrio con NH_3 .

Tubulo distale: l'ammoniaca liposolubile diffonde nel lume dove reagisce con H^+ secreto per formare NH_4^+ , che viene eliminato con le urine.

La determinazione degli elettroliti viene effettuata prevalentemente mediante metodiche elettrochimiche ed apparecchi a elettrodi iono-selettivi.

Le metodiche elettrochimiche si basano sulla misurazione della corrente o del voltaggio generati dall'attività di uno specifico ione presente in una soluzione.

Determinazione degli elettroliti

Essa viene effettuata su siero, plasma o urina .

Le differenze fra i valori degli elettroliti nel siero o plasma sono trascurabili, tranne per il potassio.

Le valutazioni su plasma o su sangue intero richiedono l'impiego di provette con eparina la determinazione del potassio nel plasma e nel sangue intero non è influenzata dall'attivazione piastrinica che si verifica invece su siero , ciò induce piccole sovrastime.

Le principali cause di interferenza nella determinazione degli elettroliti sono l'emolisi (che può causare un fittizio incremento del potassio) o la presenza di elevate concentrazioni di lipidi che interferiscono sulla determinazione del sodio (quando non si usano apparecchi ad elettrodi iono-selettivi). Al fine di ridurre queste interferenze occorre centrifugare i campioni di sangue prima possibile e separare prontamente il siero (o il plasma).

Determinazione del Sodio

Essa si può eseguire su : siero, plasma eparinato, sangue intero, sudore, urine, feci. Quando vengono analizzati campioni di urine, feci è preferibile una raccolta temporizzata nelle 24 ore.

I campioni di siero, plasma e urine possono essere conservati a 2-4 °C oppure congelati. L'emolisi non induce variazioni del Sodio, considerate le basse concentrazioni negli eritrociti.

Il siero lipemico, invece, può rappresentare una fonte di errore , in tal caso occorre ultracentrifugare il siero.

Determinazione del potassio

Per il potassio ci sono delle peculiarità:

- A causa del rilascio del potassio dalle piastrine durante la coagulazione, gli intervalli di riferimento sierico sono da 0.2 a 0.5 mmoli/L maggiori di quelli per il plasma e per il sangue intero. L'ampiezza di concentrazione dipende dalla conta piastrinica. Questa variabilità rende il plasma il campione di scelta per il dosaggio del potassio.
- L'emolisi aumenta il rilascio di potassio dai globuli, pertanto ciò deve essere evitato
- Una riduzione di potassio si può osservare nei campioni di sangue intero conservati a 37°C che favorisce la glicolisi promuovendo l'ingresso di potassio all'interno delle cellule. Tuttavia l'effetto è temporaneo, in quanto una volta che i processi di glicolisi hanno esaurito il potassio, lo ione viene rilasciato dalle cellule.

Al fine di evitare queste variabili è bene raccogliere i campioni di sangue in provette contenenti eparina, centrifugare in modo da separare il plasma.

Determinazione del Cloro

Il cloro è misurato nel siero, plasma , urine e nel sudore.

La concentrazione nel siero e nel plasma risulta molto stabile e non è influenzata dall'emolisi in quanto la concentrazione intra-eritrocitaria di cloro è circa la metà di quella plasmatica.

Il suo dosaggio avviene con metodiche elettrochimiche o con elettrodi iono-selettivi

Intervalli di riferimento :

Sodio sierico: 135-145 mmol/L

Sodio urinario: 80-250 mmol/L nelle 24 ore

Potassio sierico: 3.5-5.0 mmol/L ; plasma : 3.4-4.8 mmol/L

Potassio urinario: 25-125 mmol/24 ore

Cloro sierico: 98-107 mmol/L

Cloro urinario: 110-250 mmol/ nelle 24 ore

Iponatriemia

Si definisce come concentrazione di Sodio sierico inferiore a 135mEq/L. Frequentemente è di origine iatrogena, la si ritrova nei soggetti ospedalizzati. Generalmente **l'iponatriemia** si associa ad una condizione di **sodio ridotto come nel paziente ipoidratato**.

L'iponatriemia con ipervolemia (ed edema) è frequente **nell'insufficienza cardiaca, cirrosi epatica, sindrome nefrosica, insufficienza renale**.

Sono associate ad **ipovolemia, le iponatriemie da perdite gastroenteriche**, da **abuso di diuretici, la nefropatia sodio disperdente**, e altre.

L'iponatriemia in condizioni di euvoemia implica che la ritenzione di acqua corporea non comporta edema, solitamente la quantità di acqua ingerita supera le perdite. Ciò si realizza nell'ipotiroidismo, nella sindrome da inappropriata secrezione di ADH.

Ipernatriemia

Si definisce come concentrazione di Sodio sierico superiore a 150 mEq/L.

L'ipernatriemia comporta in tutti i casi un'iperosmolarità plasmatica.

L'ipernatriemia con ipovolemia si sviluppa in seguito a diarrea o di diuresi osmotica (ad esempio nel diabetico). Altre cause di perdita d'acqua libera sono le sudorazioni profuse.

L'ipernatriemia con ipervolemia si sviluppa in seguito ad infusioni di soluzioni ipertoniche di NaCl.

L'ipernatriemia si può osservare in condizioni di apparente euolemia nel diabete insipido centrale, nel diabete insipido nefrogeno (condizioni in cui in entrambi i casi si perde molta acqua con le urine, urine diluite)

Ipokalemia

Si definisce ipokaliemia una concentrazione di K^+ inferiore a 3,5 mEq/L.

La condizione può essere dovuta a ridotto intake oppure ad eccesso di escrezione.

Delle volte si associa a diarrea o abuso di lassativi, può associarsi ad alcalosi metabolica in cui si ha una perdita di potassio e ritenzione di HCO_3^-

Si verifica una perdita netta di potassio urinario nella sindrome di Liddle.

Anche l'abuso di liquerizia porta ad un impoverimento di potassio, l'acido glicirrizico che ha un'azione simil-aldosterone.

La sindrome di Liddle è una rara alterazione autosomica dominante del [trasporto epiteliale renale](#), essa dipende da un'attività intrinsecamente aumentata dei canali del sodio epiteliale della membrana luminale nei tubuli collettori, cosa che accelera il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio.

Iperkaliemia

Si definisce iperkaliemia una concentrazione di K^+ superiore a 5,5 mEq/L.

Può verificarsi in casi di un'emolisi del campione (fittizia), oppure in condizioni di aumentato turnover cellulare come nelle piastrinosi (più di 1 milione di piastrine/ul), di leucocitosi estrema ($GR > 50.000$ elementi/ul) (la conta normale è **4.300 e le 10.000 unità per ogni microlitro**).

Può essere dovuta ad acidosi metabolica (fuoriuscita di H^+ dalle cellule ed ingresso di K^+) , in seguito a ciò il flusso ionico si inverte pertanto gli ioni potassio escono dal compartimento intracellulare , mentre entrano H^+ .

Può essere dovuta ad un difetto di escrezione (come nell'insufficienza renale cronica severa), ad eccessivo introito alimentare , un'emolisi , contestuale ad assunzione di farmaci.

Altra condizione è l'ipoaldosteronismo o un eccesso introito alimentare (l'aldosterone è il più potente mineralcorticoide prodotto dai surreni. Esso determina ritenzione di sodio e perdita di K.).

Bicarbonati

I bicarbonati possono essere misurati previa alcalinizzazione del campione biologico oppure misurando la CO₂ rilasciata dopo acidificazione.

E' possibile utilizzare sia siero che plasma eparinato.

Valori normali: 24 mmol/L

La determinazione della CO₂ va fatta subito dopo il prelievo perché essa tende a ridursi fino a 6 mmol/L ad 1 ora dal prelievo.

pCO₂, pO₂ e pH

La determinazione è fatta su sangue intero tramite l'emogasanalisi che impiega analizzatori elettrochimici .

Il prelievo è effettuato dai vasi sanguigni degli arti inferiori .

La puntura arteriosa deve essere fatta con molta accuratezza (senza laccio emostatico); quella venosa (con laccio emostatico) avendo cura di rimuovere subito il laccio. Per la raccolta si usano provette con eparina liofilizzata che elimina i problemi legati al rapporto fra volume di sangue e volume di eparina. A grande accortezza, i prelievi devono essere fatti in condizioni di anaerobiosi ed occorre minimizzare il contatto con l'atmosfera.

Il Saturimetro

Il **saturimetro**, chiamato anche **pulsossimetro** o **ossimetro**, è uno strumento molto semplice da utilizzare, immediato e non invasivo.

È essenzialmente composto da un sensore (a clip, a dito, a orecchio, sonde flessibili o sonde “soft”) che si applica a un dito della mano, del piede, al naso o al lobo dell'orecchio e una unità di calcolo che raccoglie i dati “letti” dalla **sonda**, che li **elabora**.



Il **principio di funzionamento** della pulsossimetria è molto semplice: una sonda genera fasci di luce nel campo del rosso e dell'infrarosso, questi fasci attraversano la cute, i tessuti, la circolazione sanguigna (arteriosa e venosa) del paziente per poi arrivare ad una fotocellula.

Le radiazioni vengono assorbite dall'emoglobina. Sfruttando la differenza di assorbimento fra l'emoglobina legata all'O₂ e quella non legata, misurando e analizzando la differenza fra la quantità di radiazione emessa dai diodi e quella finale rilevata dal rilevatore , **l'apparecchiatura è in grado di calcolare SaO₂ e il numero delle pulsazioni cardiache.**

- nel soggetto in salute, i valori di **SaO₂ nel range 97%-99%** sono considerati **normali** (fino a 95% è clinicamente accettabile);
- valori di **SaO₂ compresi tra 91% e 94%** indicano **ipossia lieve**;
- una **SaO₂ tra 86% e 90%** indica **un'ipossia moderata**;
- si parla di **ipossia grave** per valori di **SaO₂ uguali o inferiori all'85%**.