



DISTURBI DELL'EQUILIBRIO ACIDO BASE

L'apparente complessità dell'argomento nasce dalla difficoltà di comprensione dei principi della terminologia di base e del significato dell'equazione di Henderson-Hasselbach.

I termini di acidemia ed alcalemia fanno riferimento alla concentrazione di idrogeno plasmatici e quindi al PH ematico.

I termini di acidosi ed alcalosi fanno riferimento al meccanismo con cui si instaura lo squilibrio acido-base.

Il Ph plasmatici, nonostante un introito variabile di acidi e di alcali rimane costantemente, in condizioni fisiologiche, compreso fra 7,38 e 7,42. il range compatibile con le funzioni vitali oscilla, invece, fra 6,8 e 7,8.

L'equilibrio acido base risulta, pertanto, essenziale per l'espletamento delle normali funzioni cellulari e si fonda sostanzialmente in tre componenti integrate.

- 1) sistemi tampone che utilizzano basi nel liquido extracellulare (HCO_3^-) ed intracellulari (proteine e fosfati organici ed inorganici) in grado di minimizzare variazioni della concentrazione di ioni H.
- 2) variazioni della ventilazione alveolare in grado di modificare la PaCO_2
- 3) regolazione dell'escrezione renale di ioni H che controlla la concentrazione di bicarbonato nel liquido extracellulare. Tale regolazione viene effettuata con riassorbimento prossimale di bicarbonato e generazione di nuovo bicarbonato.

Rappresenta il principale sistema tampone (coppia bicarbonato-acido carbonico) ed è espressa dall'equazione di Henderson –Hasselbach:

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

Dove PK è la costante di dissociazione dell'acido carbonico, HCO_3^- la concentrazione plasmatici del bicarbonato e H_2CO_3 è la concentrazione plasmatici di acido carbonico.

Tale equazione può anche essere scritta, sostituendo i valori di solubilità della CO_2 nel seguente modo:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{0,03 \text{ PCO}_2}$$

oppure dall'equazione di Henderson:

$$[\text{H}^+] = 24 \cdot \frac{\text{PCO}_2}{\text{HCO}_3^-}$$

Le variazioni a carico del numeratore (direttamente correlate alla concentrazione ematica di bicarbonati) costituiscono le alterazioni metaboliche primitive, mentre le variazioni a carico del denominatore (tensione emica dell'anidride carbonica) fanno riferimento ad alterazioni primitivamente respiratorie.

Emogasanalisi arteriosa:

I valori normali di riferimento e comunemente utilizzati in clinica sono:

$$\text{pH} = 7.40 \pm 0.03$$

$$[\text{H}^+] = 40 \pm 3 \text{ nmol/l}$$

$$\text{PCO}_2 = 40 \pm 5 \text{ mmHg}$$



$[\text{HCO}_3^-] = 24 \pm 4 \text{ nmol/l}$

La relazione tra questi parametri e' stabilita dall'equazione di Henderson-Hasselbach.

Tale formula predice che l'acidemia (elevata concentrazione di H^+ e basso pH) può risultare sia dalla diminuzione di HCO_3^- che dall'aumento della PCO_2 .

Al contrario l'alcalemia (bassa concentrazione di ioni H^+ e elevato pH) e' la conseguenza dell'aumento di $[\text{HCO}_3^-]$ o della diminuzione di PCO_2 .

Una risposta compensatoria tende a riportare la concentrazione di ioni H^+ nell'ambito della normalita'.

Test diagnostici utili nella pratica clinica sono i seguenti:

GAP anionico: E' la differenza fra cationi e anioni misurati. Poiche' la concentrazione di K^+ ha scarsa importanza, tale parametro viene calcolato come:

$$\text{GA} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Il valore del GA e' di 12 ± 2 .

Risulta utile nella differenziazione dell'acidosi metabolica.

Risulta **normale** quando il quadro e' determinato da ILE proteine plasmatiche anioniche (Albumina)

E' **umentato** in caso di iperproduzione di acidi organici o nell'insufficienza renale o nell'alcalosi metabolica con diminuito liquido ectracellulare.

E' **diminuito** in caso di ipoalbuminia ed intossicazione da alogeni. **misurata e quella calcolataa**

Il **GAP osmolale plasmatico** rappresenta la differenza di osmolalita' plasmatica.

Le turbe fondamentali dell'equilibrio acido base risultano essere fundamentalmente di quattro tipi:

- ACIDOSI METABOLICA
- ALCALOSI METABOLICA
- ACIDOSI RESPIRATORIA
- ALCALOSI RESPIRATORIA

L'ACIDOSI METABOLICA rappresenta una perturbazione sistemica caratterizzata da una diminuzione primitiva del tasso di bicarbonati plasmatici e dalla conseguente riduzione del pH.

Le cause di riduzione dei bicarbonati plasmatici sono determinate da:

- presenza nei liquidi corporei di acido forte che impegni grosse quantita' di bicarbonati nell'azione di tampone
- perdita di bicarbonato attraverso il tratto gastroenterico e l'emuntorio renale
- per rapida diluizione con liquidi non contenenti bicarbonato.

In caso di carico acido si rendono attivi anche altri sistemi tamponi in particolare quelli intracellulari (emoglobina, fosfati e proteine) che non riescono, tuttavia, a compensare completamente .

Un altro sistema implicato nella regolazione dell'equilibrio acido-base e' rappresentato dal compenso respiratorio. Quando il pH scende si attiva un iperventilazione che tende a far diminuire



la PCO₂ riportando il pH a valori di normalità. Tale compenso si ottiene, tuttavia, a prezzo di un'ulteriore discesa dei valori di bicarbonati.

La terza linea di compenso si ottiene attraverso un'escrezione di acido e la generazione di bicarbonato. Tale compenso si attiva tardivamente impiegando anche cinque giorni. L'aumento dell'escrezione acida da parte del rene avviene per aumento dell'escrezione ammoniacale.

Diagnosi:

La presenza di alta concentrazione di H⁺ e ridotta [HCO₃⁻] conferma la presenza di acidosi metabolica.

Eziologia :

- Acidosi a GA aumentato

*Chetoacidosi diabetica

*Chetoacidosi alcolica (e' accompagnata da un'alterato rilascio di insulina e da vomito, malnutrizione e riduzione del volume extracellulare)

*Acidosi lattica (da iperproduzione o da ridotta utilizzazione dell'acido lattico: arresto cardiaco, shock, EPA, ipossiemia severa, etc.)

E' accompagnata da iperpotassiemia, iperfosfatemia, iperuricemia e acidosi.

Alcune condizioni che aumentano il metabolismo possono causare acidosi lattica: convulsioni generalizzate, esercizio anaerobio, grave crisi asmatica.

Alcune condizioni si associano ad acidosi lattica: tumori, diabete mellito, ipoglicemia

*Insufficienza renale: determina acidosi con GA quando il filtrato glomerulare scende a valori inferiori a 20-30 ml/minuto. Tale comportamento e' dovuto a ritenzione di fosfati, solfati e anioni organici.

*Intossicazione da metanolo

- Acidosi a GA normale (iperclorémica)

Si instaurano ogni volta che le perdite di bicarbonato sono elevate per insufficiente riassorbimento o rigenerazione di bicarbonato da parte dei reni, per perdite extrarenali o per somministrazione di sostanze che contengono acido cloridrico.

***Perdita renale di [HCO₃⁻]** : e' dovuta a d alterato riassorbimento prossimale di [HCO₃⁻] e all'ammoniogenesi. Può essere isolata o associata a difetti di trasporto (s.di Fanconi)

*** Perdita gastroenterica di bicarbonato**

-Diarrea

-Aspirazione o fistola del tenue o pancreas

-Ureterosigmoidostomia

-Resine a scambio ionico

- Ingestione di cloruro di calcio e magnesio

***Insufficiente rigenerazione di bicarbonato**

-Acidosi tubulare renale classica limitata da gradiente

-Ipoaldosteronismo

-iperparatiroidismo

***Da altre cause:**

-Acidosi da emodiluzione

- Introduzione di acido cloridrico

-Acidosi da alimentazione parenterale

-Ingestione di zolfo



TRATTAMENTO DELL'ACIDOSI METABOLICA

Il trattamento deve essere fondamentale indirizzato alla causa che ha generato il disequilibrio acido-base.

Nelle acidosi organiche la terapia alcalinizzante viene praticata nei pazienti con grave acidosi metabolica e GA normale. Tale correzione ha un benefico effetto sulla prevenzione di aritmie cardiache maligne e sulla contrattilità cardiaca. Il calcolo del deficit di bicarbonato si calcola su un volume di distribuzione del 50 % del peso corporeo.

Il deficit netto di bicarbonato può, pertanto, essere calcolato con la seguente formula:
(24 mEq/l - [HCO₃⁻] plasmatico misurato x 0.6 del peso corporeo espresso in Kg).

Nell'acidosi lattica la terapia dovrebbe tender al miglioramento della perfusione tissutale. L'effetto della terapia alcalinizzante, soprattutto se a dosi elevate, non è sempre prevedibile.

Nella chetoacidosi diabetica la terapia con insulina stimola l'utilizzazione del glucosio e quindi l'ossidazione completa con riduzione consensuale della chetogenesi.

La terapia con bicarbonati non è quasi mai necessaria e comporta alcuni rischi come l'alcalinizzazione del sangue arterioso, riduzione della ventilazione ed abbassamento severo del pH del liquor. Vi è consenso unanime nel somministrare bicarbonato in questi pazienti se il pH risulta inferiore a 6,95 e nell'astenersi dal farlo se il pH risulta > di 7,15.

Il trattamento della chetoacidosi alcolica si fonda sulla somministrazione di soluzione fisiologica e soluzione glucosata. La terapia alcalinizzante non è quasi mai necessaria. La terapia insulinica è controindicata per il pericolo di ipoglicemie severe.

ALCALOSI METABOLICA

È un'alterazione sistemica caratterizzata da innalzamento del pH causata da un aumento delle concentrazioni plasmatiche di bicarbonato.

Tutte le condizioni che nello spazio extracellulare provocano perdita di H⁺, che producono eccessivo apporto di bicarbonato, che causano perdita di cloruri in proporzione maggiore di quella del bicarbonato, sono in grado di sostenere questa modificazione dell'equilibrio acido-base.

Le cause si possono raggruppare in 5 punti:

- 1) Eccessiva ingestione di alcalini
- 2) Perdita extrarenale di acidi (vomito, aspirazione o fistola gastrica)
- 3) Disfunzioni tubulari renali (deficit di cloruro o di potassio, aumento dell'arrivo di sodio al nefrone distale)
- 4) Conversione di acidi organici a bicarbonato
- 5) Contrazione del volume ematico

Reperti clinici e diagnosi:

Non vi sono segni o sintomi specifici di questa condizione.

Le più comuni cause di alcalosi metabolica (uso di diuretici e vomito) sono accompagnate da riduzione del volume del liquido extracellulare. Al contrario i pazienti con iperaldosteronismo tendono ad avere volumi normali o aumentati.

La concentrazione urinaria di cloruri (> 10 mEq/l) risulta essere una utile discriminante delle alcalosi metaboliche dovute a contrazione di volume da quelle in cui è presente un'elevata dismissione di mineralcorticoidi.



Il trattamento dovrebbe tendere a rimuovere le cause responsabili .

In presenza di riduzione del volume extracellulare bisognerebbe infondere soluzione fisiologica a velocità adeguate per correggere l'ipotensione arteriosa spesso accompagnata anche da tachicardia. Le condizioni legate ad eccesso di mineralcorticoidi ,invece, non rispondo all'infusione di soluzione fisiologica che anzi potrebbe risultare rischiosa per l'aumento del liquido extracellulare che questi pazienti hanno,talvolta,già in condizioni di base.

Il deficit di potassio e magnesio puo' in queste categorie di pazienti essere trattato con diuretici risparmiatori di potassio.

L'alcalosi metabolica associata d insufficienza renale puo' essere trattata con terapia dialitica.

La grave alcalosi metabolica ($\text{pH} < 7,70$) in cui vi sia eccesso di volume extracellulare o insufficienza renale , puo' essere trattata con infusione di HCl isotonic (150 mmol/l) da somministrare con catetere venoso centrale.

ACIDOSI RESPIRATORIA

L'Acidosi Respiratoria acuta puo'essere secondaria a varie patologie che hanno in comune un'insufficiente escrezione polmonare di CO_2 .

Tali malattie possono essere raggruppate in tre gruppi:

- 1) insufficienza primaria dello stimolo centrale alla ventilazione anestesia, sovradosaggio di farmaci sedativi)
- 2) insufficienza primitiva del trasporto di CO_2 dallo spazio alveolare (difetti ostruttivi e restrittivi,miastenia, grave ipopotassiemia)
- 3) per deficit primitivo di trasporto della CO_2 dai tessuti agli alveoli (insufficienza cardiaca congestizia)

Le manifestazioni dell'acidosi respiratoria sono diverse in relazione alla velocità con cui instaura la patologia e dalla sua gravità'.

Aumenti importanti della PaCO_2 possono determinare letargia, confusione mentale e coma carbonarotico.

Il trattamento si fonda sulla terapia della malattia di base e sui presidi terapeutici volti ad ottenere un'adeguata ventilazione.

ALCALOSI RESPIRATORIA

Si produce quando , a causa dell'iperventilazione, la PCO_2 diminuisce ed aumenta,di conseguenza,il pH arterioso.

Puo' essere secondaria ad un aumento di stimolazione del sistema nervoso centrale o all'ipossia tissutale.

L'eccessiva stimolazione del SNC puo' essere volontaria (ansia) o involontaria (affezioni del SNC come ictus,traumi,tumori o in seguito a febbre,sepsi o a colpi di calore).

E' difficile,tuttavia,che la PCO_2 possa discendere sotto i 15-17 mmHg.

L'iperventilazione cronica puo' essere anche del tutto asintomatica.

Il trattamento dell'alcalosi respiratoria cuta si fonda,sostanzialmente, nel trattamento causale della malattia responsabile.



BIBLIOGRAFIA

- 1) Gabow PA: Disorders associated with an altered anion gap. *Kidney Int* 27;472,1985
- 2) Haber RJ : A practical approach to acid-base disorders. *West J Med* 155 :146,1991
- 3) Kitabchi AE, Murphy MB: Daibetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemic non ketotic coma *Led Clin N Am* 72 :1545, 1988
- 4) Preuss HG :Fundamentals of clinical acid-base evaluation. *Clin Lab Med* 13:103, 1993.
- 5) Kassirer JP :serious acid –base disorders. *N.engl.J. Med.* 1974 291,773-776
- 6) Rose BD: *Clinical Physiology ogùf acid –base and electrolyte disorders.* Mc grawHill;New York 1989
- 7) Perez GO-Oster JR :Acid base Pathophysiology in endocrine diseases. *Miner.Electrolyte Metab.* 1985 11, 192-204
- 8) Mitchell JH-Wildenthal K.-Johnson RL: the effects of acid –base disturbances on cardiovascular e pulmonary function . *Kidney Int.* 1972 ,1,375-378
- 9) Graf H-Arieff AI : The use of sodium bicarbonate in the terapy of organic acidosis : *Intensive Care Med.* 1986,12,285-288.
- 10) Brautbar N. :Extrarenal factors in the homeostasis of acid –base balance . *Seminars in Nephrology* 198 ,1,3,232-235.
- 11) Oster JR: Metabolic acidosis .*Seminars in Nephrology* 1981,1,3,250-255.
 - 12) Dubose: metabolic alkalosis. *Seminars in Nephrology* 1981,1,3,281-286.