

Bicarbonato-mania o bicarbonato-fobia?

Indicazioni sperabilmente razionali e condivise

Dr. FRANCESCO SGAMBATO,
ARMANDO FUCCI, ESTER SGAMBATO,
GIOVANNI LEONE PISCITELLI, SERGIO PROZ-
ZO

Direttore Dipartimento di Medicina
U.O. Complessa di Medicina Interna
Ospedale Fatebenefratelli - Benevento

INTRODUZIONE

Uno degli argomenti più controversi in ambito terapeutico è sicuramente l'utilizzo dei bicarbonati nelle acidemie.

Ognuno ha la sua convinzione, dettata quasi sempre da abitudini inveterate, e non è disposto a rimetterla in discussione.

Per tale motivo esistono due schieramenti ben differenziati (favorevoli e contrari, guelfi e ghibellini, destra e sinistra) e non poteva mancare ovviamente anche quello dei moderati di centro.

La preferenza per il sì o per il no è data dal diverso indirizzo delle varie scuole di provenienza (internistica, anestesiologicala, nefrologica, pneumologica, ecc...).

Tutto ciò fa sì che all'interno dello stesso ospedale (e talvolta dello stesso reparto) la identica condizione acidotica venga trattata (o non trattata) in modo differente a seconda del medico in servizio in quel momento.

Ovviamente ognuno risente del proprio specifico substrato culturale aggravato dal fatto che la letteratura al riguardo è sicuramente carente e poco chiara. Infatti questo argomento, pur essendo tra i più controversi, è anche uno dei meno discussi nei libri e nei convegni.

PREMESSA



In termini numerici, il mantenimento della concentrazione idrogenionica nel range di normalità dipende dalla presenza di una normale pCO_2 (ossia 40 mmHg) e da una normale quantità di bicarbonati (cioè 24 mEq/Litro) con la costante di dissociazione

FORMULA DI HENDERSON - KASSIRER - BLEICH

$$[H^+] = K \frac{pCO_2}{[HCO_3^-]}$$

IN TERMINI NUMERICI

$$[H^+] = 24 \cdot \frac{40}{24} = 40$$

Fig. 1

ne (K) che in questa formula è uguale a 24. (Fig. 1).

La condizione di equilibrio dipende dal mantenimento di questo rapporto ottimale tra i due piatti della bilancia, cioè tra numeratore e denominatore.

Se il valore numerico degli idrogenioni supera il livello di 45 mEq/Litro ($pH <$

7.35) siamo in una condizione di acide-
mia.

ACIDEMIA = Elevata presenza di idro-
genioni nel sangue.

ACIDOSI = Disordine dell'equilibrio aci-
do-base, caratterizzato dall'eccessivo au-
mento di acidi e che può essere presen-
te anche in assenza di acidemia.

Ogni volta che ci troviamo in condizioni
di acidemia si è verificata una o più delle
seguenti possibilità:

- un eccesso di acidi (o per carico eso-
geno o per aumentata produzione endo-
gena);

- una inadeguata eliminazione degli
acidi normalmente prodotti, ma non ade-
guatamente eliminati dal rene;

- una eccessiva perdita di basi o man-
cata rigenerazione.

- un aumento della $p\text{CO}_2$ perché non
eliminata dal polmone;

A seconda della primitiva origine del
disturbo possiamo differenziare l'acidosi
in respiratoria e metabolica; differenziare
le due forme è cosa semplice tenendo
sempre presente la formula di Hender-
son-Kassirer-Bleich ed i dati clinico-anam-
nestici del paziente in questione. Se co-
nosciamo almeno due dei tre parametri
($[\text{H}^+]$, $p\text{CO}_2$, HCO_3^-), possiamo calcolare il
terzo e capire di fronte a quale anomalia
ci troviamo.

Se gli idrogenioni sono alti e la $p\text{CO}_2$
è alta, ci troviamo di fronte ad una acide-
mia di origine respiratoria (a); se gli idro-
genioni sono alti ed i bicarbonati sono bas-
si, capiamo di essere in una condizione
di acidemia di tipo metabolico (b).

IL RAZIONALE DELL'UTILIZZO DEI BICARBONATI

Innanzitutto è utile fare una netta di-
stinzione di fondo tra le forme di acidosi
respiratorie e di quelle metaboliche.

a) Acidosi respiratorie

***Nelle forme "respiratorie" (con un
aumento della $p\text{CO}_2$) l'organismo già ri-
sponde naturalmente con un riassor-
bimento dei bicarbonati (per mante-
nere gli idrogenioni nella norma) ed, in
questo caso, tutti concordano sulla
inutilità e finanche sulla pericolosità
della ulteriore somministrazione en-
dovenosa (od orale) di altri bicarbonati
dall'esterno.***

L'uso dei bicarbonati nell'acidosi re-
spiratoria è sconsigliato da tutti, per vari
motivi.

In primo luogo, il bicarbonato, pur es-
sendo un efficace tampone per gli acidi
non carbonici, non è in grado di tampo-
nare l'acido carbonico stesso (formato dal-
la CO_2 in eccesso).

La reazione chimica tra bicarbonato
ed acido carbonico produce di nuovo aci-
do carbonico e bicarbonato senza alcuna
modifica sostanziale.

Inoltre, abbassando momentanea-
mente l'acidosi, essi limitano lo stimolo ad
aumentare la ventilazione.

Bisogna ricordare, inoltre, che i bicar-
bonati vengono somministrati sotto forma
di bicarbonato di sodio, quindi il sodio nel-
la insufficienza cardio-respiratoria può peg-
giorare la congestione polmonare; essi
possono deprimere l'attività cardiaca e le
funzioni di pompa.

Inoltre, essi agevolano l'ingresso del
potassio nelle cellule e accentuano quin-
di l'ipopotassiemia; infine, nel migliore dei
casi, sono inefficaci nelle forme croniche.

In definitiva, non occorre molto per
convincersi che, nelle forme con acide-
mia respiratoria, l'unica difesa più effica-
ce è costituita dal miglioramento della ven-
tilazione con eliminazione della CO_2 in ec-
cesso.

b) Acidosi metaboliche

Nelle acidemie di origine metabolica la risposta dell'organismo ad un aumento degli idrogenioni avviene in via naturale, mediante quattro processi.

1) il tamponamento extracellulare mediante i tamponi sierici, che neutralizzano gli idrogenioni in eccesso, con conseguente consumo di bicarbonati;

2) il tamponamento intracellulare. Il 55-60% di un carico acido viene tamponato dalle cellule e dall'osso mediante i tamponi rappresentati dalle proteine, dai fosfati e dai carbonati ossei.

3) l'iperventilazione che, eliminando la CO₂, la farà diminuire al numeratore della frazione, con un'azione rapida. Di conseguenza i due fattori della frazione (pCO₂ e bicarbonati) tenderanno a riprendere il loro rapporto quantitativo proporzionale ottimale.

Il polmone in iperventilazione prolungata, però, si stanca e non può durare in eterno e, quindi, bisognerà eliminare le cause originarie scatenanti l'acidemia e, frattanto, tenere a bada gli idrogenioni in eccesso

4) attraverso i reni (in maniera lenta) rigenerando i bicarbonati. La funzione renale, che è più lenta ad entrare in attività, impiega almeno 8-12 ore solo per dare inizio alla sua azione; se, però, non avvenisse nel rene il recupero e la rigenerazione dei bicarbonati, si assisterebbe al loro completo consumo nel giro di poche ore. Ma il rene contribuisce anche alla correzione delle acidemie mediante la escrezione diretta degli ioni idrogeno o sotto forma di acqua o sotto forma di ammonio (NH₄⁺) o sotto forma di fosfati di-idrogenati.

Qualora l'organismo non riesca, in via naturale, a combattere l'eccesso reale o relativo di acidi (esogeni, per es. avvelenamenti, o endogeni, per es. nella chetoacidosi diabetica), si instaura uno stato di acidosi metabolica.

Per una corretta gestione dell'acidosi metabolica, dobbiamo tener presente che non sempre questa condizione necessita di un trattamento aggressivo ed immediato; infatti è dimostrato che entro certi limiti questa condizione ha una funzione protettiva.

L'acidosi, infatti, riduce la vulnerabilità del tubulo renale all'insulto ischemico e protegge i muscoli, ma soprattutto difende il cuore dalla ipereccitabilità dovuta all'iper-potassiemia.

Il potenziale di membrana cellulare e l'eccitabilità neuro-muscolare, infatti, sono influenzati, secondo la formula di Loeb, non solo dalla concentrazione del Na⁺, K⁺,

FORMULA DI LOEB

$$\text{Eccitabilità neuro-muscolare} = \frac{[K^+] + [Na^+]}{[H^+] + [Ca^{++}] + [Mg^{++}]}$$

Fig. 2

Ca⁺⁺ e Mg⁺⁺ ma anche dalla concentrazione dell'H⁺ (fig. 2).

La formula di Loeb è in grado di aiutarci nella comprensione di molti fenomeni clinici, che prima non riuscivamo a spiegarci, e riesce a dare risposte immediate ad alcuni nostri precedenti interrogativi, sia in termini diagnostici che terapeutici.

Tale formula, infatti, è da considerarsi "una legge universale dell'equilibrio minerale" che non riguarda solo gli animali acquatici (che Loeb aveva studiato direttamente), ma anche gli animali terrestri, tra cui ovviamente l'Uomo, ed i vegetali.

Facciamo qualche esempio esplicativo applicato agli esseri umani, riferendoci, per cominciare, ad alcuni fenomeni biologici più comuni, quali per esempio, il "potenziale di membrana delle cellule miocardiche" oppure la "eccitabilità neuro-muscolare", che so-

no in stretta correlazione e dipendenza dalla formula di Loeb.

1° esempio: sappiamo tutti che la funzione elettro-ionica del potassio si esplica nella regolazione dell'attività elettrica delle membrane cellulari, il che regola, insieme agli altri ioni, l'eccitabilità neuromuscolare.

L'Iperpotassiemia, per esempio, determina l'accelerazione del processo di ripolarizzazione della cellula miocardica (e, quindi, aumenta l'eccitabilità del suo potenziale di membrana) ed è più pericolosa della ipopotassiemia, anche se meno frequente di essa (25).

L'eccesso di Potassio può non accompagnarsi ad un quadro clinico classico, anzi quasi sempre è asintomatico, oppure può sfociare nell'unica manifestazione clinica drammatica dell'arresto cardiaco e/o della morte improvvisa, preannunciata dalle classiche alterazioni elettrocardiografiche (Fig. 3) (26).

Per tale motivo il riscontro laboratoristico di una Potassiemia elevata ci mette in grande allarme e ci adoperiamo subito per la sua correzione, ma sicuramente è esperienza comune, nella pratica medica, aver constatato che, in alcuni casi clinici con valori molto elevati della Potassiemia (supe-

riori ad 8 mEq/L per esempio) non è successo nulla di rilevante dal punto di vista clinico, né dal punto di vista delle modifiche elettrocardiografiche, mentre in altri pazienti, anche con valori solo lievemente alti (superiori a 6,5 mEq/L per esempio) già abbiamo potuto assistere a fenomeni elettrocardiografici significativi e/o a turbe del ritmo, capaci di compromettere la vita del paziente. Noi abbiamo vissuto spesso questa esperienza nella pratica clinica e non riuscivamo a darle una esauriente spiegazione scientifica.

Da quando abbiamo conosciuto la Formula di Loeb tutto ci è apparso più chiaro ed abbiamo saputo trovare, nell'evidenza clinica "globale", le risposte ai nostri interrogativi inevasi.

Infatti, se andavamo ad analizzare più attentamente il caso clinico capitato alla nostra osservazione, scoprivamo quasi sempre, che nelle forme clinicamente silenti, la Iperpotassiemia si associava ad una Acidosi metabolica con un aumento, quindi, della concentrazione idrogenionica, che nella Formula di Loeb è posizionata al denominatore:

$$\text{ECCITABILITA' DEL POTENZIALE} = \frac{[\text{K}^+] + [\text{Na}^+]}{[\text{H}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}]}$$

DI MEMBRANA $[\text{H}^+] + [\text{Ca}^{++}] + [\text{Mg}^{++}]$

Il Potassio alto al numeratore e gli Idrogenioni alti al denominatore praticamente si compensano reciprocamente e la risultante dell'equazione rimane stabile, facendo sì che l'eccitabilità non venga modificata.

Il correggere, invece, uno dei due parametri anomali isolatamente, senza tener conto dell'altro (od anche degli altri ioni presenti nell'equazione) può creare seri problemi cli-

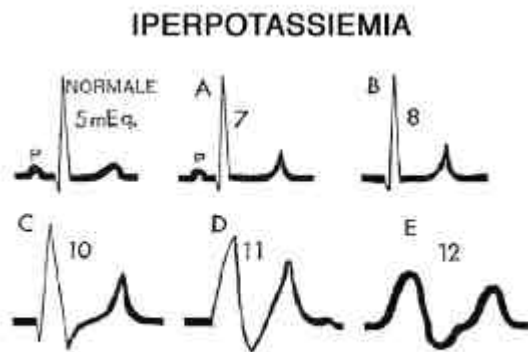


Fig. 3. Quadri elettrocardiografici dell'iperkaliemia (E. Goldberger, 1982)

nici generali.

Per esempio, se correggiamo l'Acidosi metabolica con l'utilizzo rapido di una Soluzione di Bicarbonato di sodio, si avrà di conseguenza che gli Idrogenioni al denominatore torneranno nella norma e la Iperpotassiemia al numeratore resterà una anomalia isolata, nel qual caso la sua influenza sulla eccitabilità diverrà molto più alta.

Fortunatamente la natura si sa difendere anche da sola, fino ad un certo punto, e la diminuzione degli Idrogenioni si accompagna, spontaneamente, ad un ingresso del Potassio nelle cellule con diminuzione riequilibratrice della Potassiemia.

Questo è uno dei tanti esempi possibili, utili a capire che gli interventi di correzione degli squilibri idro-elettrolitici ed acido-base devono essere attuati tenendo conto della totalità dei protagonisti interessati e, quasi sempre, in tempi gradualmente, in maniera tale da assecondare le risposte naturali fisiologiche, senza interventi bruschi destabilizzanti.

2° esempio: per documentare ulteriormente le applicazioni pratiche della Formula di Loeb, rivolgiamo la nostra attenzione al Calcio-ione ed ai suoi influssi sulla eccitabilità neuro-muscolare.

La Ipocalcemia, notoriamente, è causa di contratture muscolari fino alla tetania vera e propria, e questo può essere facilmente intuibile già riferendosi mentalmente alla stessa Formula in questione.

$$= \frac{[K^+] + [Na^+]}{[H^+] + [Ca^{++}] + [Mg^{++}]}$$

La presenza del Ca^{++} al denominatore fa sì che una sua carenza faccia aumentare la eccitabilità, con scosse tonico-cloniche ed eventualmente tetania, contra-

riamente alla classica paralisi flaccida determinata dalla ipokaliemia.

In caso di ipocalcemia, infatti, è sempre opportuno controllare se c'è coesistenza di ipopotassiemia, la quale deve essere trattata contemporaneamente, perché il correggere solo l'ipopotassiemia senza trattare l'ipocalcemia facilita l'insorgenza della tetania e, per lo stesso motivo (facilmente comprensibile tenendo dinanzi agli occhi l'equazione di Loeb) il correggere solo l'ipocalcemia può accentuare gli effetti della ipopotassiemia.

La tetania, come è ben noto, può essere causata anche dalle condizioni di Alcalosi (respiratoria e/o metabolica) ed anche questa evenienza si spiega facilmente se si tien conto che nelle alcalosi diminuiscono gli Idrogenioni (al denominatore) con aumento, quindi, della eccitabilità.

La coesistenza di Ipocalcemia ed Alcalosi fa sì che esse si potenzino reciprocamente in senso "tetanizzante" e l'eventuale presenza anche di Ipomagne-siemia rende questa loro miscela esplosiva (il tutto spiegabile sempre in base alla equazione di Loeb).

Al contrario, la Acidosi (con l'aumento degli idrogenioni al denominatore) protegge dalla tetania, la quale, infatti, non compare nelle nefropatie croniche, per esempio, anche se in queste condizioni cliniche c'è, quasi sempre, ipocalcemia.

Sicuramente è capitata a molti Medici l'esperienza di constatare che in alcuni casi clinici, con valori molto bassi della Calcemia, non è successo nulla di rilevante dal punto di vista clinico, mentre in altri pazienti, anche con valori solo lievemente bassi, si è potuto assistere a crisi tetaniche insorte sotto i propri occhi in Pronto Soccorso, magari solo perché la paziente, presa da un senso di panico, ha cominciato ad iperventilare determinando una alcalosi respiratoria con conseguen-

te diminuzione degli idrogenioni al denominatore, il che è andato a potenziare la concomitante lieve ipocalcemia preesistente.

Questa è, certamente, un'altra delle dimostrazioni di quelle evidenze cliniche che impongono la "valutazione globale", e che riportano ineludibilmente all'attenzione di tutti i Medici (Specialisti e non) la necessità di fornirsi di una "mentalità internistica" od "olistica", che dir si voglia.

Sempre rimanendo in tema di iperventilazione è opportuno ricordare che l'iperventilazione in corso di Alcalosi respiratoria, che come abbiamo visto può facilitare la tetania, non deve essere confusa con l'iperventilazione dell'Acidosi metabolica che non dà luogo a tetania, in quanto, come già abbiamo detto, questa viene finanche inibita dallo stato di Acidosi.

Ed ancora se, in corso di Ipocalcemia, la tetania insorta non viene controllata nonostante l'impiego del Calcio endovena, bisogna assicurarsi che non ci sia anche la concomitanza di una ipo-Magnesiemia, cosa non infrequente e che deve essere corretta adeguatamente e simultaneamente.

Il Magnesio, infatti, viene spesso trascurato nella diagnosi differenziale, ritenendolo poco significativo, mentre invece in alcuni casi è fondamentale per la risoluzione dei nostri problemi; "nessuno nasce solo o è nato per sé solo", diceva Platone e, praticamente, ognuno (lone e non solo) rappresenta soltanto uno dei mille ingranaggi della "grande orologeria cosmica".

Nello stesso tempo, però, non bisogna essere troppo semplicistici, in quanto la miscela di tutti questi ioni (compresi gli idrogenioni) è sempre più complessa di quello che conosciamo e, talvolta, i rapporti tra questi ioni non sono univoci in tutte le situazio-

ni, come ci aspetteremmo. Per esempio il Calcio ed il Magnesio sono alleati in alcune funzioni ed in altre condizioni diventano antagonisti (27), come pure non bisogna mai dimenticare che è cruciale, in molti casi, la concentrazione intra-cellulare di molti ioni, cosa che, ovviamente, non abbiamo la possibilità di misurare e conoscere nella pratica clinica quotidiana (per ulteriori informazioni sulla formula di Loeb v. pag. 175).

QUESITI FONDAMENTALI PER LA DECISIONE TERAPEUTICA

Una volta constatata la presenza di acidemia (idrogenioni superiori a 45 mEq/litro) sorgono spontanee alcune domande:

- 1) Qual è la soglia degli idrogenioni al di sopra della quale compaiono effetti deleteri? qual è, quindi, il livello di "rischio grave" da non superare? qual è il "livello mortale" di H⁺?
- 2) E' utile somministrare basi?
- 3) Quando cominciare?
- 4) Quanti bicarbonati infondere?
- 5) Come calcolarli?

pH	[H ⁺] nEq/L
8,00	10
7,80	16
7,70	20
7,60	26
7,50	32
7,40	40
7,30	50
7,20	63
7,10	80
7,00	100
6,90	125
6,80	160

Tab. 1

6) In quanto tempo devono essere infusi?

Vediamo di dare le risposte alle singole domande:

1) Il livello empirico “mortale” di H^+ , comunemente indicato come “incompatibile” con la vita, è 160 nanoEq/L (corrispondente ad un pH di 6,8) (Tab. 1).

Ovviamente, poi, ognuno ha il suo raro caso aneddotico di un proprio paziente sopravvissuto anche a valori più bassi. E c'è da pensare, quindi, che, oltre al valore numerico, è importante conoscere anche “per quanto tempo” quel valore deve essere mantenuto per determinare la morte cellulare.

Il livello di “rischio grave”, invece, viene empiricamente fissato già intorno ad 80 nanoEq (pH 7,1), che rappresenterebbe il limite da non superare nella pratica clinica più comune. Però è molto importante ricordare che non è mai affidabile riferirsi ad un solo elemento dell'emogasanalisi, mentre bisogna valutare almeno due valori dell'equazione di Henderson-Kassirer, perché solo così si ha la visione completa e non ingannevole.

E' vero, infatti, che gli idrogenioni sono i principali nemici da cui difendersi, ma non bisogna mai dimenticare che essi rappresentano numericamente solo la risultante di una frazione composta da pCO_2 e bicarbonati. A parità del valore degli H^+ , infatti, possiamo avere situazioni cliniche completamente diverse.

2) Per la seconda domanda: “è utile somministrare basi?”, la questione è aperta da molti anni ed ancora non sembra aver trovato una conclusione definitiva.

Oltre alla utilità o inutilità di questa terapia, nelle discussioni viene messa in campo anche la sua potenziale pericolosità, per cui il tema si fa interessante e delicato.

Lo scopo di questo lavoro è proprio quello di dare una visione generale delle problematiche esistenti sul tappeto e di

fornire risposte esaurienti.

Nelle forme acute di acidosi metabolica il razionale per l'uso dei bicarbonati prevede due motivazioni principali:

- prevenire gli effetti deleteri diretti dell'acidemia

- mantenere gli idrogenioni ad un valore di tranquillità o di sicurezza

2a) Il primo obiettivo è prevenire gli effetti deleteri diretti dell'acidemia, che possono agire a livello cardiaco, a livello vascolare, sul metabolismo epatico e sulla risposta ormonale:

Effetti cardiaci:

- ridotta contrattilità cardiaca
- diminuita gittata cardiaca
- aumentata sensibilità delle aritmie cardiache

Effetti vascolari:

- vasodilatazione capillare
- venocostrizione periferica
- centralizzazione del volume sanguigno
- congestione vascolare polmonare
- aumentate resistenze vascolari polmonari

Effetti sul metabolismo epatico:

- diminuito flusso sanguigno epatico
- diminuzione dell'utilizzo del lattato da parte delle cellule epatiche

Effetti sulla risposta ormonale:

- diminuito legame dell'insulina
- diminuita risposta catecolaminica.

Alla luce di questi eventi, la correzione dell'acidosi determina:

- miglioramento della contrattilità e della gittata cardiaca
- diminuzione del rischio aritmico
- miglioramento della circolazione tessutale
- miglioramento del flusso sanguigno epatico
- migliore utilizzo del lattato da parte delle cellule epatiche.

2b) Il secondo obiettivo è mantenere gli idrogenioni ad un valore di tranquillità o di sicurezza, inferiore al valore soglia di rischio. Come già abbiamo detto quello che in definitiva conta di più è il valore soglia degli idrogenioni, i quali rappresentano la risultante in funzione del valore dei bicarbonati e della $p\text{CO}_2$.

Il valore dei bicarbonati, pertanto, visto da solo, senza la contemporanea valutazione della $p\text{CO}_2$, ha un significato limitato.

La correzione di questa situazione a rischio consente di “guadagnare tempo”, mentre si cerca di agire sulle condizioni eziologiche che hanno determinato l'acidosi, per es. mediante:

- l'ossigenoterapia nell'ipossia
- l'insulina nella chetacidosi diabetica
- la dialisi nelle intossicazioni
- la correzione della volemia nello shock
- la reintroduzione di liquidi nelle diarre, etc.

2c) Bisogna distinguere le varie eziologie per agire con maggiore razionalità

Una volta chiariti i nostri obiettivi razionali generali, giova ricordare che, in questi casi, per approntare un corretto schema terapeutico, occorre fare distinzione tra i diversi tipi di acidosi metaboliche:

- acidosi croniche
- acidosi acute
 - forme ipercloremiche (quasi sempre a normale gap anionico),
 - forme ipo-normocloremiche (a gap anionico aumentato),
- acidosi lattiche (distinte in un tipo A ed un tipo B).

A) ACIDOSI CRONICHE

a) *Forme renali*

In queste forme, determinate dalla insufficienza renale cronica con uremia o dalla acidosi renale tubulare, “la somministrazione di bicarbonati protegge lo

scheletro dall'essere usato come una continua sorgente di tamponi”.

L'organismo, infatti, per difendersi in maniera naturale, deve incrementare l'escrezione di acidi attraverso il tratto gastro-intestinale e renale, oppure è costretto ad utilizzare i tamponi ossei con depauperamento delle ossa stesse.

Si ha, di conseguenza, un bilancio negativo del calcio a causa della ipercalcemia, che può essere abolita se si utilizza la terapia con bicarbonato.

Nelle acidosi renali tubulari, infatti, è dimostrata usualmente una marcata ipercalcemia, che è causa di nefrocalcinosi e di ritardo nella crescita ossea e staturale.

La stessa sintesi dell'1,25 vitamina “D” viene compromessa dall'acidemia e tutte queste funzioni si reintegrano con la terapia alcalinizzante.

In questo tipo di acidosi cronica, quindi, il bicarbonato viene dato lentamente e per via orale, per cui non esistono le problematiche riferite al rischio di una eccessiva infusione in breve tempo.

L'utilizzo dei bicarbonati, infatti, trova una delle sue critiche maggiori non nel principio del suo uso ma nel fatto che viene infuso in breve tempo in grandi quantità, quindi è una questione non solo di dosi ma anche di tempi.

b) *Forme intestinali*

Le forme croniche intestinali rappresentano un problema simile alle forme renali e meritano un trattamento analogo con i bicarbonati.

B) ACIDOSI ACUTE

In queste forme è molto utile, ai fini pratici clinici, distinguere le condizioni caratterizzate con una concomitante ipercloremia da quelle forme con ipo- o normocloremia.

a) Acidosi ipercloremiche (quasi sem-

CAUSE: ECCESSIVA PERDITA DI BASI (bicarbonati)	
Diarrea profusa Fistole intestinali, biliari, pancreatiche Tumori villosi dell'intestino Tubulopatie congenite Pielonefriti Inibitori dell'anidrasi carbonica Ureterosigmoidostomie Resine a scambio ionico Acidosi tubulare (prossimale) di tipo 2	© 1998 by F. & T. S.

Tab. 2

pre a normale gap anionico), dovute prevalentemente ad una eccessiva perdita di basi (v. eziologia tabella 2).

Le diarree acute sono la causa più comune di acidosi metabolica ipercloremica, dovuta ad eccessiva perdita di bicarbonati attraverso l'intestino, ed in questi casi il rimpiazzo dei bicarbonati per via orale è molto appropriato.

In queste forme acute ipercloremiche, i bicarbonati sono stati realmente persi (e non trasformati) e, quindi, non ci sono anioni da recuperare o da metabolizzare; il recupero naturale dei bicarbonati può avvenire solamente per generazioni dei NUOVI bicarbonati renali.

Considerato

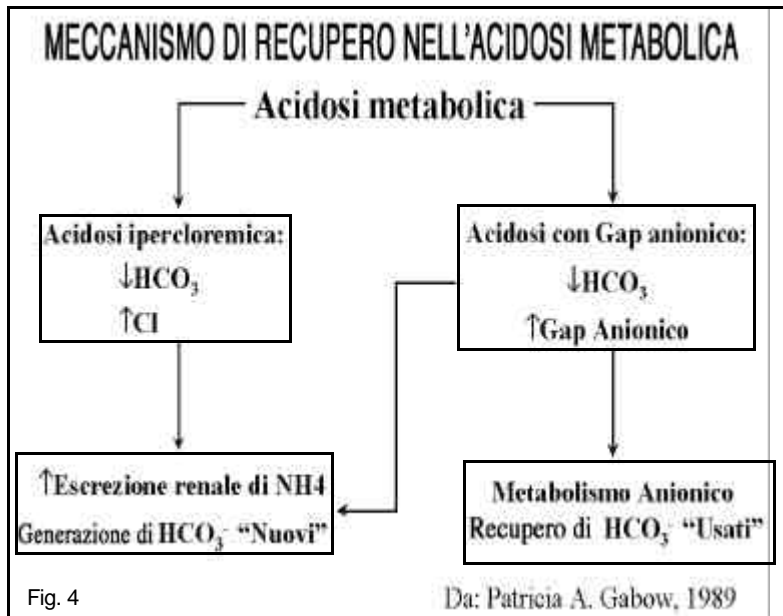
che questo meccanismo renale è lento e richiede giorni per divenire ottimale, diventa imperativo provvedere, frattanto, alla loro reintegrazione con NUOVI alcalinizzanti esogeni, per colmare il vuoto esistente e per "guadagnare tempo" nell'attesa della normalizzazione della condizione patologica causale.

E' utile ricordare che anche nel 50% delle chetoacidosi diabetiche esiste una componente ipercloremica, anche se esse comunemente vengono classificate tra le acidosi ad alto gap anionico.

I meccanismi di recupero nelle acidosi metaboliche sono indicati schematicamente nella figura 4.

Nelle acidosi ipercloremiche, il cloro aumenta perché è l'anione che viene normalmente scambiato con l'anione bicarbonato perso (con un rapporto 1:1): la loro somma non deve variare ed, in tal caso, il gap anionico si mantiene normale (vedi ionogramma di Gamble, fig. 5).

Tutto ciò si spiega secondo il principio "fondamentale" che il nostro organismo



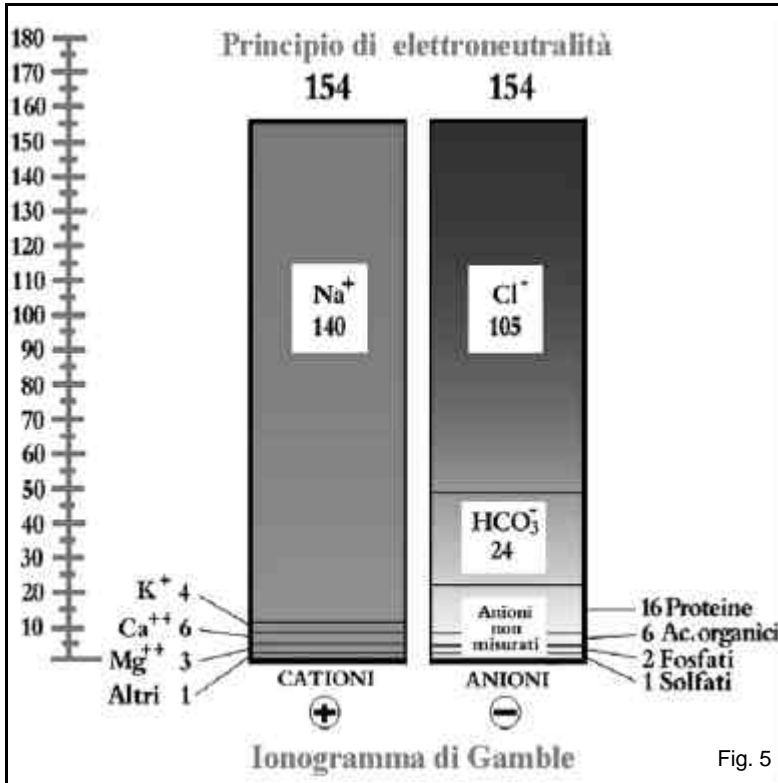


Fig. 5

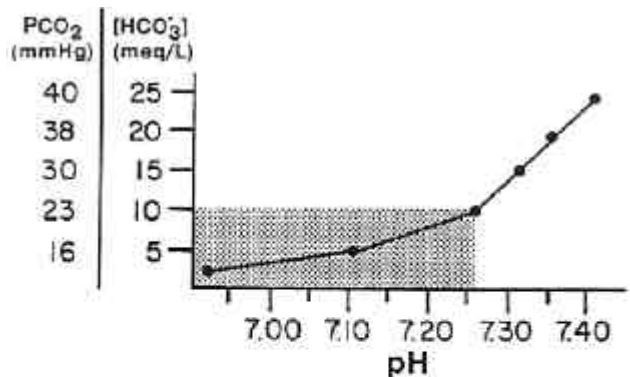
ta, anche per via venosa, dal momento che si tratta di una carenza vera e non vi sono altri bicarbonati reperibili e utilizzabili per via endogena in tempi brevi.

Solo il rene può generare “NUOVI” bicarbonati, ma questa procedura richiede tempo, anche giorni, per raggiungere i livelli ottimali; questo intervallo di tempo, spesso, non può essere atteso e, in alcuni casi, diventa fa-

deve avere, in ogni singolo istante, una situazione di elettro-neutralità: la somma delle concentrazioni dei cationi deve essere sempre uguale alla somma degli anioni.

Se i bicarbonati (anioni) vengono persi, essi devono, per forza naturale, essere rimpiazzati da altri anioni, che, quasi sempre, sono gli anioni del cloro e viceversa. Questa è una “regola fondamentale” per cui, quasi sempre, se c’è ipercloremia vuol dire che c’è ipo-bicarbonatemia e viceversa.

In questi casi di acidosi ipercloremiche, è razionale l’utilizzo dei bicarbonati per via orale e, se l’acidosi è marca-



Change in pH resulting from normal respiratory compensation of increasing metabolic acidosis. The rate at which the pH decreases accelerates as the serum bicarbonate concentration falls below 10 meq/L. The ordinant shows the arterial P_{CO_2} for a given degree of hypobicarbonatemia, and the abscissa gives the pH for differing arterial P_{CO_2} values and $[HCO_3^-]$ concentrations. The Henderson equation integrating these variables is $[H^+] = 24 \times (\text{arterial } P_{CO_2}) / [HCO_3^-]$. The arterial P_{CO_2} anticipated for a given sustained lowering of serum bicarbonate concentration is derived from the formula: $P_{CO_2} = 1.5 (HCO_3^-) + 8 \pm 2$ from Albert and colleagues (24).

Fig. 6 - da Narins 1987

tale.

Infatti, in pazienti con severo calo dei Bicarbonati, anche piccoli decrementi ulteriori sono in grado di creare più gravi alterazioni della concentrazione idrogenionica (Narins, 1987) (fig. 6).

Esempio lampante è il colera e, proprio nei casi di colera, ci fu il primo impiego dei bicarbonati descritto in letteratura scientifica (Latta, The Lancet, 1832) (vedi anche appendice storica).

b) Acidosi ipo-normocloremiche (a gap

GAP ANIONICO ALTO

K	= CHETOACIDOSI
U	= UREMIA
S	= SALICILATI
M	= METANOLO/ETANOLO
A	= PARA-ALDEIDE
L	= LATTACIDEMIA
E	= ETILENGLICOLE
R	= RABDOMIOLISI
P	= PROTEINEMIA

Fig. 7

CAUSE: ECCESSO DI ACIDI	
a) CARICO ESOGENO	b) PRODUZIONE ENDOGENA
Acido cloridrico	Digiuno protratto
Cloruro di ammonio	Iperpiressia
Cloruro di sodio *	Tireotossicosi
Cloruro di calcio	Esercizio muscolare
Inibitori dell'anidrasi carbonica	Convulsioni
Resine a scambio cationico	Diabete *
Acido salicilico e salicilati	Shock *
Alcool etilico *	Insufficienza cardiaca *
Alcool metilico	Ipercatabolismo proteico
Glicoletilenico	(politraumi)
Convulsivanti (anfetamine)	Leucemie acute
Paraldeide	Diuretici risparmiatori di
Zolfo	potassio
Toluene	Ipercatabolismo lipidico e
Cloruro di ammonio	glucidico
Soluzioni ipercaloriche *	
Rabdomiolisi	

Tabella 3

anionico aumentato). Le cause più frequenti di acidosi metabolica con gap anionico elevato sono riassunte dall'acronimo KUSMALLERP (da Narins, ampliato) (fig. 7).

In effetti questo è solo un acronimo sintetico pratico per richiamare alla mente le ipotesi più comuni, ma non bisogna mai dimenticare che le possibilità concrete sono molto più ampie.

E' sempre utile, quindi, andare a spulciare le tabelle più complete (Tab. 3-4) e si scoprirà che vi sono presenti molte altre eziologie.

"L'importante non è sapere tutto (perché nessuno ci riesce) ma è molto importante sapere dove andarlo a cercare"

CAUSE: INADEGUATA ELIMINAZIONE DI ACIDI	
A) Diminuita produzione di NH₄⁺	
Insufficienza renale acuta o cronica	
Ipoaldosteronismo (Acidosi tubulare renale tipo 4)	
B) Diminuita secrezione di H⁺	
Insufficienza renale acuta o cronica	
Acidosi tubulare renale (distale) tipo 1	

Tabella 4

(GAMBIZZATO)

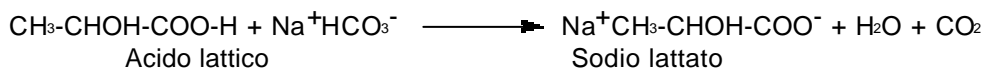
Nelle due forme più classiche (la chetoacidosi diabetica e l'acidosi lattica) la patologia è dovuta ad accumulo di anioni acidi, che possono, però, essere metabolizzati in breve tempo e far rigenerare i pre-esistenti bicarbonati.

Se la causa eziologica può essere corretta in breve tempo (per es., con l'infusione di insulina o con la risoluzione della condizione lattacidemica), non c'è bisogno di somministrare bicarbonati in quanto essi si rigenereranno da soli.

In questi casi, una volta corretti i fattori scatenanti, il metabolismo degli anioni è rapido e riporta subito i bicarbonati ai valori normali, entro poche ore, con la riapparizione dei "VECCHI" bicarbonati che, essendosi trasformati, erano solo mascherati e, quindi, possono essere riutilizzati (vedi fig. 4).

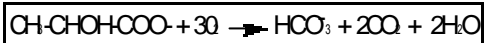
Solo in caso di gravissime acidosi ($H^+ \geq 80$, corrispondente ad un $pH < 7,1$) è utile somministrare dosi calcolate con giudizio, in quell'ottica di "guadagnare tempo", come per esempio nelle forme di uremia acuta.

Nelle forme di intossicazione da acido acetil-salicilico o da metanolo o da glicole-etilenico o da paraldeide, la somministrazione di bicarbonati è ritenuta utile, sempre correggendo il disordine acido-base in maniera soft nel giro di 10-12 ore e sempre ponendosi un obiettivo di salvaguardia minima. Per es., nell'intossicazione da acido acetil-salicilico, aumentando il pH urinario da 6,5 ad 8,1 (con l'uso del bicarbonato) si può ottenere un incremento dell'escrezione di salicilati di 5 volte superiore.



C) Acidosi lattica

Nell'acidosi lattica la controversia sulla questione bicarbonato raggiunge il suo



acme.

Nelle forme dovute ad una neoplasia sottostante non c'è verso di modificare la lattacidemia, con bicarbonati o altro, mentre nelle forme dovute ad una causa eliminabile si può sperare in una sua parziale efficacia.

Quando l'acido lattico viene tamponato dal bicarbonato di sodio, si genera lattato di sodio e anidride carbonica, che viene eliminata con il respiro:

Il lattato, una volta entrato nel sangue, diventa bicarbonato in presenza di ossigeno e bisogna fare attenzione a non trovarsi in surplus di bicarbonati:

Il Ringer lattato, quindi, si trasforma in bicarbonato, mentre se c'è assenza di Ossigeno e se il paziente è già lattacidemico, la somministrazione di Ringer lattato lo rende ancora più acidotico di quanto non fosse prima.

QUESITI FINALI

Dopo questa disamina circa i rischi, le controindicazioni ed i possibili danni derivabili dall'uso dei bicarbonati, con le controdeduzioni riscontrabili dalla letteratura e dall'esperienza personale circa i potenziali effetti benefici, si può giungere alla conclusione che i bicarbonati rimangono sempre utili nel trattamento delle acidosi metaboliche severe.

Ne consegue la necessità di conoscere bene:

- in quali forme cliniche l'effetto benefico è "sicuramente" riscontrabile
- in quali forme l'effetto benefico è "potenziale" con qualche margine di rischio

- in quali forme non ci saranno vantaggi e ci potranno essere solo rischi
- quando si deve cominciare la terapia con bicarbonati
- quali sono le dosi consigliate
- quali sono le vie di somministrazione
- quale deve essere il tempo di somministrazione
- quali le avvertenze e le precauzioni più necessarie

LE FORME CLINICHE CHE RISPONDONO AI BICARBONATI

Le patologie "responders", in cui l'impiego dei bicarbonati ha una utilità certa, sono:

- le acidosi renali croniche
- molte acidosi renali acute
- le acidosi tubulari distali
- le acidosi ipercloremiche da perdite di bicarbonati (diarree, vomito biliare, fistole pancreatiche, etc...)
- le acidosi a gap anionico elevato da intossicazione (acido acetilsalicilico, etilenglicole, metanolo, para-aldeide, etc...).
- quelle forme di chetoacidosi diabetiche che hanno anche ipercloremia (circa il 50% delle forme di chetoacidosi gravi) con valori molto alti di idrogenioni in circolo. In questo caso l'utilizzo dei bicarbonati serve a "guadagnare tempo", fino a che la terapia insulinica e reidratante non risolva il problema alla fonte.

Ricordarsi, però, che l'infusione dei bicarbonati (inevitabilmente lenta) non deve interferire con l'infusione delle soluzioni fisiologiche reidratanti, la quale deve essere più veloce, tenendo conto ovviamente delle funzioni cardiocircolatorie. E' opportuno, quindi, che i due tipi di infusione avvengano mediante vie venose diverse con percorsi separati.

LE FORME CLINICHE CON EFFETTO

BENEFICO SOLO "POTENZIALE":

- alcune chetacidosi (vedi paragrafo precedente)
- alcune acidosi lattiche: quelle forme cliniche che non hanno una causa apparente spiegabile con l'ipossia e che capitano frequentemente nei diabetici e in alcune malattie tumorali.

Anche in questo caso l'obiettivo è di "guadagnare tempo" nell'attesa di modificare le vie di utilizzazione del piruvato oppure il deficit di ossigeno alla base della situazione clinica.

LE FORME CLINICHE "CHE NON RISPONDONO ALLA TERAPIA:

- le acidosi secondarie a neoplasie maligne solide
- le acidosi con perfusione tissutale diminuita
- le acidosi con ventilazione inadeguata
- le acidosi da shock settico da gram negativi
- le acidosi tubulari prossimali (tipo 2) con perdita di bicarbonati?

QUANDO SI DEVE COMINCIARE LA TERAPIA?

Nelle forme cliniche "responders" o "potenzialmente responders", se gli idrogenioni superano i 70 nanoEq/Litro (pH < 7,15) si ritiene necessario iniziare una terapia con bicarbonati (vedi tabella 2).

Se gli idrogenioni, invece, sono inferiori ai 70 nanoEq/Litro (pH \geq 7,15) esiste quasi una unanimità di vedute sulla non necessità di essere molto interventisti, in quanto siamo ancora in una fascia di tranquillità.

QUALI SONO LE DOSI CONSIGLIATE?

Nessuno raccomanda una completa correzione della concentrazione degli idrogenioni e certamente mai come bolo di bicarbonati nel giro di pochi minuti.

Innanzitutto si deve scegliere come obiettivo un traguardo minimo.

In genere si ritiene giusto portare gli idrogenioni al di sotto di 70 (pH > 7,15) e questo si può fare con un calcolo semplice utilizzando la formula di Henderson-Kassirer-Bleich.

Immaginiamo, per esempio, di trovarci di fronte ad un paziente con grave acidosi metabolica avente un valore di concentrazione idrogenionica di 84, desunto dall'emogasanalisi:

$$[84] = 24 \times \frac{35}{10} \quad [H^+] = K \frac{pCO_2}{HCO_3^-}$$

Il valore della concentrazione idrogenionica [84] equivale ad un pH < 7,10.

Se si vuole riportare gli idrogenioni ad un valore di tranquillità inferiore a 70 mEq/Litro per es., esisterebbero due strade:

- 1) far diminuire la PCO_2 al numeratore, con l'aumento della ventilazione oppure
- 2) far aumentare i bicarbonati al denominatore

La prima soluzione non è conveniente clinicamente perché, in ogni caso, non potrebbe essere portata avanti per troppo tempo in quanto l'iperventilazione richiede uno sforzo muscolare che, a sua volta, può essere motivo di generazione di acidosi lattica.

Bisogna, quindi, aumentare i bicarbonati presenti al denominatore, e, mediante un semplice calcolo, accessibile a tutti, anche quelli allergici alla matematica, si scopre che basterà aumentare i bicarbonati da 10 a 12 per riportare gli idrogenioni ad un valore di 70:

$$[70] = 24 \times \frac{35}{12}$$

Se i bicarbonati venissero portati a 13, si raggiungerebbero valori ancor più bas-

si di idrogenioni:

$$[64,6] = 24 \times \frac{35}{13}$$

Se i bicarbonati venissero portati a 14, il semplice calcolo ci fa scoprire che è possibile raggiungere (se desiderato) il valore di:

$$[60] = 24 \times \frac{35}{14}$$

COME CALCOLARE QUANTI BICARBONATI INFONDERE?

Nel rispondere a questa domanda, prima di iniziare i calcoli, è opportuno ricordare che la formula di Henderson (ed anche quella di Henderson-Kassirer-Bleich) si riferisce ad 1 litro di soluzione, infatti i valori numerici sono tutti espressi in rapporto ad 1 Litro (nanoEq o mEq/Litro).

Per tale motivo, nell'utilizzare quelle formule, il calcolo dei bicarbonati deve essere riferito ad un Litro, moltiplicandolo, successivamente, per il numero totale di litri di acqua contenuti all'interno di un organismo, per esempio 42 litri in una persona di 70 Kg.

Nel primo esempio (sopra effettuato e proposto per correggere lo squilibrio), ove ci si era fissato l'obiettivo di portare gli idrogenioni al di sotto del valore di 70 mEq/Litro, abbiamo visto che bisognava raggiungere con i bicarbonati il valore di 12 mEq/litro. Con la formula di Henderson-Kassirer si calcola facilmente che sono necessari 2 mEq di bicarbonati per ogni litro di acqua dell'organismo e tale valore si ricava dalla sottrazione: (Bicarbonati "desiderati" (es. 12) - bicarbonati "attuali" (es. 10) desunti dall'emogas).

In conclusione, moltiplicando 2 mEq/L. per 42 litri di acqua corporea, si devono infondere in totale 84 mEq di bicarbonati.

$$(\text{Bicarbonati desiderati} - \text{bicarbonati attuali}) \times 0,6 \times \text{Peso corporeo magro in Kg}$$

Al fine di calcolare i *bicarbonati totali necessari* si utilizzano molte formule pratiche, ma, tra le tante formule, quella che sembra più semplice e pratica da gestire e che nella esperienza generale dà buoni risultati è la formula in fondo pagina.

Il valore 0,6 rappresenta il 60% del peso corporeo, cioè la quota di acqua presente, che è lo spazio di distribuzione dei bicarbonati nell'organismo; in pratica, in un soggetto di 70 Kg, ci sono 42 litri di spazio di distribuzione (cioè l'acqua rappresenta il 60% del peso corporeo di un uomo adulto).

Nelle varie formule proposte in letteratura si trovano anche valori diversi dello spazio di distribuzione (0,5-0,6-0,7), ma noi preferiamo stare nel mezzo per essere "equilibrati".

Se l'acidosi metabolica è cronica, però, aumenta lo spazio di distribuzione perché, nel caso della cronicità, sono stati avviati sicuramente anche i tamponi più lenti (quale per es. il tamponamento osseo) e quindi gli idrogenioni vengono tamponati anche dalle ossa.

Lo spazio di distribuzione aumenta ancora e si avvicina all'80% del peso corporeo quando la concentrazione dei bicarbonati è inferiore a 5 mEq/L.

Nel primo esempio effettuato, quindi, il calcolo è il seguente: $(12-10) = 2 \times 0,6 \times 70$ ovvero $2 \times 42 = 84$ mEq.

In totale, in questo esempio clinico, bisogna infondere 84 mEq di bicarbonato, se il soggetto pesa 70 Kg.

Se si decidesse di aumentare i bicarbonati fino a 13 mEq/Litro, il totale da infondere sarebbe: $(13-10) = 3 \times 42 = 126$.

Se si propendesse per un valore finale di 14 mEq/Litro di bicarbonati, la quota da infondere sarebbe: $(14-10) = 4 \times 42 = 168$.

E' ovvio, però, che questi calcoli rappresentano solo una stima approssimativa

va orientativa, che non esclude la necessità della valutazione clinica e di un monitoraggio con emogasanalisi seriate.

Convieni, infatti, ricordare che nel corso della infusione, mutano le condizioni idro-elettrolitiche ed acido-base, per cui si deve avanzare "a vista" e sotto stretto monitoraggio emogasanalitico.

Infatti, nello stesso paziente precedentemente descritto, dopo l'infusione di bicarbonati si determina un miglioramento della concentrazione idrogenionica con ritorno verso la normalità.

Questo fatto può far diminuire la iperventilazione (cosa prevedibilissima, prima o poi, anche senza bicarbonati, a causa della fatica muscolare protratta) e la PaCO₂ può aumentare, passando, per esempio da 35 a 38, con conseguente peggioramento della situazione e della acidosi:

$$24 \times \frac{38}{12} = [76]$$

In questo caso bisogna di nuovo infondere bicarbonati (al denominatore) e supportare la funzione ventilatoria polmonare.

In genere si tende a portare gli idrogenioni ad un valore minimo al di sotto di 70, in prima istanza, con un secondo obiettivo più graduale fino a 60.

Questi sono i livelli di tranquillità, monitorando sempre nel tempo, e frattanto curando, ovviamente, la malattia di fondo che ha determinato l'acidosi.

In questi casi la clinica riacquista tutta la sua importanza ed uno degli elementi, spesso trascurati, quale la semplice frequenza respiratoria, può ritornare molto utile nelle decisioni diagnostiche e terapeutiche.

IN QUANTO TEMPO BISOGNA SOMMINISTRARLI?

In tutti i casi non si infondono mai bi-

carbonati in bolo o indiluiti, anche a causa della loro ipertonicità, la quale potrebbe determinare ipersodiemia ed iperosmolarità acuta.

Una volta calcolata la quantità di bicarbonati mancanti, essi, in genere, devono essere somministrati lentamente nel giro di 10-12 ore.

Proprio sul tempo esistono ancora pareri discordanti; mentre tutti sono d'accordo sulla correzione graduale in caso di idrogenioni tra 60 e 70 (pH oscillante tra 7,20 e 7,15), esiste qualche perplessità su una correzione così lenta (12 ore) quando i bicarbonati superano il valore di 80 (pH <7,1).

Nella nostra esperienza preferiamo ricondurre il valore di idrogenioni al di sotto di 70 entro tempi relativamente brevi (1-3 ore) e poi ricercare il secondo obiettivo entro 12 ore. Temiamo, infatti, che la

permanenza a valori superiori a 70 per troppe ore (pH < 7,15) possa compromettere definitivamente la funzione cellulare.

Si legge, infatti, che valori di pH inferiori a 7,15 alterano le funzioni cellulari in tutti i parenchimi, compreso il rene, il quale può andare in oligo-anuria peggiorando la condizione acidemica.

Probabilmente esisterà un valore di correzione oraria ottimale del pH da non travalicare ma non esistono, a nostra conoscenza, lavori scientifici al riguardo.

Personalmente, non ce la sentiamo di aspettare a lungo, quando i valori degli idrogenioni sono al di sopra di 80 nanoEq/L (pH <7,1), anche se condividiamo il divieto di somministrare boli di bicarbonato, il che forse rappresenta il pericolo vero per il liquido cerebro-spinale e per il cuore.

Pensiamo che la prima "correzione di

SOLUZIONI ALKALIZZANTI									
	COMPOSIZIONE meq/l					GLU g/l	pH	TON	OSM mOsm/l
	Na+	K+	Cl-	HCO ₃ -	ALTRO				
SODIO BICARBONATO 1.4%	167			167			7.0 8.5	ISO	320
SODIO BICARBONATO 5%	595			595			7.0 8.5	IPER	1124
SODIO BICARBONATO 7.5%	893			893			7.0 8.5	IPER	1680
SODIO BICARBONATO 8.4%	1000			1000			7.0 8.5	IPER	2000
RINGER ACETATO	132	4	110	29	3 Ca		6.0 7.0	ISO	277
RINGER ACETATO CON GLUCOSIO	132	4	110	29	3 Ca	55	4.5 6.0	IPER	
RINGER LATTATO	132	5	112	29	4 Ca		5.5 7.0	ISO	280
RINGER LATTATO CON GLUCOSIO	132	5	112	29	4 Ca	55	5.5 7.0	IPER	
SODIO LATTATO 1.87%	167			167			6.0 7.0	ISO	334
SODIO LATTATO 11.2%	1000			1000			6.0 7.0	IPER	
ELETTROLITICA DI REINTEGRAZIONE CON GLUCOSIO E SODIO LATTATO	140	30	98	75	3 Mg	55	4.5 7.0	IPER	634
THAM. SOLUZIONE DI TROMETANOLUM 3.6%	COMPOSIZIONE PER 100 ml TROMETANOLUM: 3.6 gr ACIDO ACETICO 0.6 gr						pH 10.2		OSM 500

Tabella 5, da A. Pedici-

minima", portando gli idrogenioni al di sotto di 80 nanoEq/Litro (pH > 7,1) entro 1-2 ore, non sia una correzione eccessivamente veloce e quindi pericolosa.

La somministrazione di dosi moderate, in tempi ragionevoli, non produce significativi abbassamenti del pH liquorale e di quello intracellulare, ma il messaggio definitivo è che ci vuole molta prudenza.

Non bisogna mai dimenticare, inoltre, che quando si infondono bicarbonati, viene infuso anche sodio (bicarbonato di sodio), con tutti i risultati osmolari, sulla volemia e sul circolo (tabella 5).

Questo fatto consiglia di essere sempre lenti e gradualmente nell'ordine di ore e, per ridurre i problemi osmolari, i bicarbonati possono essere disciolti in soluzione glucosata.

Per ottenere una soluzione isotonica si devono diluire 150-160 mEq di bicarbonato in un litro di glucosata al 5% oppure, se il paziente è diabetico e si preferisce evitare il glucosio, si possono aggiungere 90-100 mEq di bicarbonato ad una soluzione ipotonica (0,45%) di cloruro di sodio.

QUALI SONO LE VIE DI SOMMINISTRAZIONE?

Nelle forme acute può andar bene, in alcuni casi, anche la via orale, ma più spesso esiste la necessità di utilizzare la via endovenosa, perché spesso si tratta di pazienti che hanno vomito e/o alterazioni dello stato di coscienza.

Nelle forme croniche la via di somministrazione migliore è quella orale cominciando con dosi gradualmente crescenti; in queste forme, in genere, si inizia con 0,5 mEq/Kg/die (praticamente la metà del numero dei Kg del peso corporeo in mEq, al giorno).

CONCLUSIONI

I bicarbonati nella terapia dell'acidosi, come tutti i farmaci, devono essere usati con prudenza e non in modo approssimativo.

Esistono criteri razionali cui attenersi, ma mancano lavori specifici al riguardo.

Questa mancanza di dati chiari fa sì che si passi facilmente dalla bicarbonato-fobia alla bicarbonato-mania e viceversa.

Ovviamente tutte e due gli atteggiamenti sono sbagliati e, come sempre, è indispensabile mantenere uno spirito di valutazione più equilibrato.

La conoscenza della fisiopatologia e della clinica aiuta a fare differenze tra le varie forme di acidosi e consente di tenere un approccio più razionale.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1) Vulterini S - Le basi fisiologiche dell'equilibrio acido-base - Il Policlinico sezione pratica, 101, 21, 729-752, Nov. 1994.

2) Vulterini S, Colloca A, Chiappino MG, Bolignari P - L'equilibrio acido-base ed il suo studio mediante il dosaggio degli elettroliti del sangue venoso. Ediz Instr. Labor., 1992

3) Rose BD - Fisiologia clinica dell'equilibrio acido base e dei disordini elettrolitici; Mc Graw Hill Italia Milano, 1991.

4) Davenport HW - The ABC of acid-base chemistry. Piccin Ed., Padova, 1973

5) Manfredotto D. - Acidosi metabolica in Atti del primo seminario in "Equilibrio acido base ed idroelettrolitico", 59-71, Incontri al Fatebenefratelli, Benevento, Ottobre 1992.

6) Goldberger E. - "Sindromi da squilibri idro-elettrolitici ed acido base"; Il pensiero scientifico Editore, 1982.

7) Halperin ML - Goldstein MB - Emergenze negli squilibri idroelettrolitici ed acido base; Centro Scientifico Editore, 1990.

8) Emmett M, Narins RG - Clinical use of the anion gap. Medicine 56, 1, 38-54, 1977.

9) Narins RG and Emmett M. - Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine - Analytical Reviews, 59, 3, 161-187, May 1980.

10) Borghetti A - Acidosi lattica - Atti del secondo seminario in "Equilibrio acido base

ed idroelettrolitico", Incontri al Fatebenefratelli, 113-122, Benevento, 1994

11) Sgambato F, Pedicini A, Prozzo - Atti del terzo seminario in "Equilibrio acido base ed idroelettrolitico", Incontri al Fatebenefratelli, Benevento, 1995.

12) Sgambato F. - Le basi fisiopatologiche dell'acidosi metabolica. Atti del quarto seminario in "Equilibrio acido base ed idroelettrolitico", Incontri al Fatebenefratelli, 57-66, Benevento, 1997

13) Sgambato F., Prozzo S., Caporaso C., - L'equilibrio acido-base nella pratica clinica senza logaritmi, Atti del quinto seminario in "Equilibrio acido base ed idroelettrolitico", Incontri al Fatebenefratelli, 51-65, Benevento, 1998.

14) Prencipe L, Brenna S - Equilibrio acido base - Aspetti teorici e pratici; IL 1992.

15) Narins RG, Cohen JJ - Bicarbonate theory for organic acidosis: the case for its continued use. *Ann. Intern Med.*, 106, 615-618, 1987.

16) Stacpoole PW - Lactic acidosis: the case against bicarbonate therapy. (Editorial). *Ann. Intern. Med.*, 105, 276-279, 1986.

17) DiNubile MJ - The increment in the anion gap: overextension of a concept? *The Lancet*, October 22, 951-953, 1988.

18) Zucchelli P, Santoro A. - How to achieve optimal correction of acidosis in end-stage renal failure patients. *Blood Purif* 13, 375-384, 1995.

19) Gamble J.L. - Moving more closely to acid-base relationships in the body as a whole. *Perspect. Biol. Medic.*, 39, 4, 593-600, Semmer 1996.

20) Sack C., Berridge J.C. - Acid-base management during cardiopulmonary bypass. Current trends in the United Kingdom. *Anaesthesia* 51, 396-398, 1996.

21) Horl W.H. - Is it necessary to treat metabolic acidosis in chronic renal insufficiency? *Nephrol Dialys Transplant*, 10, 1542-1543, 1995.

22) Nahas G.G., Sutin K.M., Fermon C., Streat S., Wiklund L., and Al. - Guidelines for the treatment of acidemia with THAM. *Drugs*, 55, 2, 191-224, Feb 1998.

23) Faber M.D., Kupin W.L., Heilig C.W., Narins R.G. - Common fluid-electrolyte and

acid-base problems in the intensive care unit: selected issues. *Seminars Nephrology*, 14, 1, 8-22, Jan 1994.

24) Standards and guidelines for cardiopulmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC). *Jama*, 225, 2905-2984, 1986.

25) Adroguè H.J., Madias N.E. - Medical progress: management of life-threatening acid-base disorders (first of two parts). *N. Engl. J. Med.* (Review), 338, 26-34, Jan 1998.

26) Adroguè H.J., Madias N.E. - Medical progress: management of life-threatening acid-base disorders (second of two parts). *N. Engl. J. M.* (Review), 338, 107-111, Jan 1998.

27) Hood V.L., Tannen R.L. - Mechanism of disease: protection of acid-base balance by pH regulation of acid production. *N. Engl. J. Med.* (Review), 339, 819-826, Sept 1998.

28) Nahas G.G., Sutin K.M., Fermon C., Turndor FH. - More an acid-base disorders. *N. Engl. J. Med.* (Letter), 339, 1005-1006, Oct 1998.

29) Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J - Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 162 (6), 2246-2251, 2000.

30) Tobin MJ - Critical care Medicine in AJRCCM 2000. *Am J Respir Crit Care Med* 164, 1347-1361, 2001.

31) Wilkes P - Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *Journ Appl Physiol* 84, (5), 1740-1748, 1998.

32) Wilson WC - Clinical approach to acid-base analysis. Importance of the anion gap. *Anesthes. Clin North Amer* 19 (4), 907-12, 2001.

33) Lolekha PH, Vanavanan S, Lolekha S - Update on value of the anion gap in clinical diagnosis and laboratory evaluation. *Clin Chim Acta* 307 (1-2), 33-36, 2001.

34) Balasubramanian N, Havens PL, Hoffman GM - Unmeasured anions identified by the Fencel-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 27 (8), 1577-81, 1999

35) Sgambato F., Prozzo S.: Le iponatremie: problemi diagnostici e terapeutici, semplici e complessi. Atti 8° Congresso Naziona-

le FADOI, Giorn. Ital. Med. Int., Suppl. 2003, 2, Vol. 2 (1), 8-37.

36) Adrogue HJ, Madias NE.: Primary Care: Hyponatraemia. N Engl J Med. 2000, 342, 1581-1589.

37) Sgambato F., Prozzo S.: Gap anionico: un ponte tra i due equilibri. Giorn. Ital. Med. Int. 2003, 2 (1), 20-27.

38) Astrup P., Severinghaus J. W. - The history of blood gases, acids and bases., 1986, Radiometer A/S, Copenhagen

39) Sgambato F., Milano L.- Atti 12° Seminario "Gli equilibri in Medicina Interna e la

patologia dell'area critica" - 15° Volume degli "Incontri al Fatebenefratelli" 2005

40) Sgambato F, Prozzo S - Interrelazioni esistenti (ed ineludibili) tra gli equilibri idro-elettrolitico, acido-base ed osmolare. Europ Respir News, 12: 165-184, 2004

41) Sgambato F., Milano L., Prozzo S - Atti 11° Seminario "Gli equilibri in Medicina Interna e la patologia dell'area critica" - 14° Volume degli "Incontri al Fatebenefratelli", 2004.

42) Gabow P.A. - Sodium bicarbonate: a cure or curse for metabolic acidosis? J. Crit. Illness, 4 (5): 13-28, 1989