

**Ospedale “Sacro Cuore di Gesù”
Fatebenefratelli - Benevento**

**Dipartimento di Medicina
Unità Operativa Complessa di Medicina Interna
Direttore Dott. Francesco Sgambato**

**Autori
Francesco Sgambato, Sergio Prozzo**

Titolo

**Interrelazioni esistenti (ed ineludibili) tra gli equilibri
idro-elettrolitico, acido-base ed osmolare**

**Indirizzo degli autori
sgambato@lycos.it
sergioprozzo@inwind.it**

Marzo 2004

Interrelazioni esistenti (ed ineludibili) tra gli equilibri idro-elettrolitico, acido-base ed osmolare

Francesco Sgambato, Sergio Prozzo

INTRODUZIONE

“L’uomo è unico, irripetibile, in divenire, indivisibile”.

Queste lapalissiane verità, ogni tanto, devono essere ribadite e, se non bastano le parole, bisogna ridimostrarle con i fatti.

Claude Bernard (1813-1878) esplicitò per primo, nel 1865, il concetto basilare che l’uomo è immerso in un “milieu interieur”, che funge da sistema unificante di tutto l’organismo, ed il cui equilibrio deve essere sempre salvaguardato. (1)

Il mantenimento della omeostasi di questo “milieu interieur” rappresenta in definitiva uno degli elementi più importanti ai fini della conservazione della vita e la sua conoscenza è indispensabile nella clinica medica pratica. Ogni nostra funzione vitale, infatti, è legata alla stabilità di questo “mezzo interno” ed è essenzialmente basata su una “volgare fondamentale trinità”: l’equilibrio idro-elettrolitico (ionico), l’equilibrio acido-base e l’equilibrio osmolare: tre sistemi così interconnessi fra di loro che, qualsiasi modificazione all’interno di uno di essi, si riflette immediatamente anche sugli altri due.

L’ EQUILIBRIO IDRO-ELETTROLITICO (o IONICO)

L’equilibrio ionico si fonda essenzialmente sul **principio di elettroneutralità**, secondo il quale nel nostro organismo, in ogni istante, dobbiamo avere una situazione di elettroneutralità, cioè la somma dei cationi (sostanze a carica positiva) deve essere sempre uguale alla somma degli anioni (sostanze a carica negativa) anche se qualche singolo componente di essi può cambiare temporaneamente la sua concentrazione. Spesso si fa confusione sul concetto di “**elettroneutralità**”, che non deve essere frainteso con quello di “**neutralità**” utilizzato dal punto di vista acido-base.

Nell’ equilibrio acido-base (E.A.B.), convenzionalmente, si intende per “**neutralità**” la presenza di un $\text{pH} = 7$, cioè né acido né basico, bensì neutro (diverso, poi, dal pH normale o fisiologico, che è pari a 7.4, cioè tendenzialmente basico (o alcalino)).

Con il termine di “**elettroneutralità**”, invece, si intende che le cariche negative (anioni = α privativa, senza ioni) devono essere controbilanciate da un pari numero di cariche positive (cationi), in modo da annullarsi scambievolmente dal punto di vista ionico.

La composizione ionica normale è diversa tra liquido intracellulare (L.I.C.) e liquido extracellulare (L.E.C.) ed esistono ulteriori differenze, nel contesto dello stesso L.E.C., tra plasma e liquido interstiziale.

Noi, nella nostra relazione faremo riferimento alla situazione del plasma o del siero, perché, nel curare i nostri pazienti nella pratica clinica, dobbiamo basarci per forza solo su quegli elementi che sono gli unici facilmente ottenibili e misurabili.

La normale composizione del liquido extracellulare plasmatico ed il principio di elettroneutralità vengono espressi chiaramente nello ionogramma di Gamble del 1938 (Fig. 2) e nella Tab. 1 (3, 4, 17).

FIG 2 - Principio di elettroneutralità. Ionogramma di Gamble
Tab. 1 - Valori numerici dello ionogramma di Gamble

Dalla Tabella 1 si evince chiaramente che la somma dei cationi ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} + \text{Altri}$) corrisponde a 154 mEq/L e la somma degli anioni (Cloro + Bicarbonati + Proteine + Fosfati + Solfati + Acidi Organici) raggiunge lo stesso valore totale di 154 (**questo è il motivo per cui la classica Soluzione Fisiologica, utilizzata comunemente nella pratica clinica, è fatta in modo da contenere 9 gr di Cloruro di Sodio per ogni litro, perché in tal modo si hanno 154 mEq di Na e 154 mEq di Cloro**). Normalmente tutti i cationi esistenti nel plasma potrebbero essere misurati, ma, nella pratica clinica routinaria, vengono dosati solo il Na e il K, i quali esprimono il 94% di tutti i cationi presenti nel LEC.

Gli anioni, presenti nella colonna di dx, invece, vengono comunemente trascurati in toto. Nel nostro stesso reparto è uno sforzo continuo convincere definitivamente tutti gli infermieri, in particolare quelli più anziani, che, quando richiediamo “gli elettroliti”, intendiamo dire, almeno Sodio, Potassio e Cloro.

Immane si corre il rischio che il Cloro venga omissso nella richiesta, se non abbiamo avuto l’attenzione di indicarlo specificamente (“mi raccomando, con gli elettroliti, anche il Cloro”!).

Per qualche motivo inconscio esso deve essere antipatico a tutti, per cui si tende ad attuare la rimozione involontaria o volontaria. Eppure, come

vedremo, il Cloro è molto importante, non fosse altro perché rappresenta l'elettrolita quantitativamente più significativo tra gli anioni ed, insieme ai Bicarbonati, esprime l'84% di tutti gli anioni presenti nel LEC.

Per tale motivo il Cloro dovrebbe rientrare più spesso nella routine diagnostica di laboratorio e, qualora venissero fraposte questioni di costi, si può tranquillamente, in cambio, eliminare l'azotemia, considerando l'utilizzo ormai routinario della creatinemia.

Il Bicarbonato, poi, comunemente non viene misurato mai, tranne quando si effettua una emogasanalisi.

E' bene ricordare, però, che, anche durante l'esame emogasanalitico esso non viene misurato, bensì viene solo "calcolato" in base alla equazione di Henderson, ricavandolo con il calcolo matematico effettuato automaticamente dagli apparecchi in dotazione (vedi paragrafo "Equilibrio acido-base").

Gli altri anioni (i fosfati, i solfati, gli ac.organici e le proteine) non vengono dosati comunemente e, nella pratica clinica corrente, non è necessario dosarli tutti, oltre al fatto che sarebbe indaginoso e costoso farlo sempre. In definitiva, quindi, routinariamente, lo studio della configurazione ionica del plasma viene limitata in genere al sodio e al potassio (come cationi) ed al cloro ed al bicarbonato (come anioni).

L'EQUILIBRIO ACIDO-BASE

L'organismo umano, per effetto del suo metabolismo, produce in continuazione acidi che, secondo la definizione di Brønsted, sono sostanze capaci di generare idrogenioni (mentre le basi sono capaci di assorbire idrogenioni).

I vari metabolismi (protidico, glicidico e lipidico) attraverso le diverse tappe metaboliche producono, come traguardo finale, tre sostanze : ammoniacca (NH_3), acqua (H_2O) e anidride carbonica (CO_2) oltre alla generazione di energia (ATP).

Ogni giorno, quindi, vengono ricavati dai nostri processi metabolici 15.000-20.000 milliEquivalenti (mEq) di CO_2 , che vengono poi escreti dai polmoni.

Inoltre una normale dieta provoca la formazione di 50-100 mEq di H^+ nelle 24 ore. Basti pensare, semplicemente, che l'acqua potabile, proveniente dal rubinetto, non ha pH 7, bensì pH 5 (l'acqua pura ha pH 7);

il latte ha pH 6,6; la coca-cola ha pH 2,8; **la soluzione fisiologica ha pH 7,04; la soluzione glucosata ha pH 4,55.**

La maggiore preoccupazione del corpo umano, quindi, è quella di **“difendersi dalla acidità”**, perché egli normalmente produce idrogenioni (H^+ , acidi) e non ossidrioni (OH^- , basi), per cui l'acidosi è molto più frequente dell'alcalosi.

La produzione di idrogenioni avviene in condizioni normali (fisiologiche), mentre l'alcalinità si crea solo per una situazione di patologia; né bisogna dimenticare, al riguardo, che l'idrogeno è l'atomo presente in maggiore abbondanza nelle cellule e che la maggiore quota dell'idrogeno è sotto forma di acqua.

Gli acidi prodotti normalmente, però, prima di raggiungere gli organi emuntori, passano nel sangue e questo passaggio, dalla produzione alla eliminazione, deve avvenire senza modificare la normale concentrazione idrogenionica.

E questa è la più sorprendente qualità dei nostri sistemi omeostatici, come espresso da Henderson Laurence J. (1878-1942) già nel 1908: **“The most significant and the most conspicuous property of blood is the extraordinary ability to neutralize large amounts of acids or bases without losing its neutral reaction”**. (5)

(“La più importante e la più evidente proprietà del sangue è la sua straordinaria abilità nel neutralizzare larghe quantità di acidi o basi senza perdere la sua reazione neutra”).

Sorensen S. P. L. (1868-1939), poi, dimostrò, nel 1909, che **“la normale concentrazione dello ione idrogeno è un fattore essenziale in tutti i processi biologici”** (6).

Tale concentrazione degli idrogenioni deve oscillare, nella norma, intorno a 0,00004 milliEq / L, (corrispondenti ad un pH di 7,40) e variazioni di questi numeri possono alterare tutti i processi metabolici. Se ne può dedurre che gli H^+ liberi, in effetti sono in concentrazioni estremamente basse e, se esprimiamo il loro valore normale in nanoEq/L, essi corrispondono ad un numero di 40 nanoEq / L.

Le difese, poste in essere dall'organismo, contro le variazioni di questa concentrazione idrogenionica normale, si basano su tre differenti sistemi (i tamponi, i polmoni ed i reni) con diversi tempi di intervento (Tab. 2).

Tab. 2 - I meccanismi di compenso e i loro tempi di intervento

I sistemi tampone corporei entrano in azione nel giro di pochi secondi ed il sistema tampone bicarbonato/acido carbonico è il più importante di tutti, per tre motivi fondamentali:

uno, perché è presente in quantità maggiori rispetto agli altri (65 % sul totale);

due, perché è il più ubiquitario (è presente nel fluido interstiziale, nel plasma, negli eritrociti, nelle cellule, nelle ossa);

tre, perché è l'unico sistema che ha due vie di sfogo: una, rapida, attraverso i polmoni trasformandosi in CO_2 (che viene eliminata immediatamente in pochi minuti) e l'altra trasformandosi in bicarbonato ed idrogenioni, i quali ultimi vengono eliminati con il rene (Tab. 3).

Tab. 3 – Il meccanismo di compenso del sistema ac. Carbonico / Bicarbonato

Il fondamentale segreto del suo successo è che l'acido carbonico è l'unico (tra tutti i sistemi tampone) ad avere una scappatoia all'esterno trasformandosi in qualche cosa di volatile (la CO_2) + acqua residua, che non ha più valore dal punto di vista dell'equilibrio acido-base.

Il rene collabora bene, però è più lento ad entrare in azione, ed impiega almeno 8-12 ore solo per dare inizio alla sua azione, che consiste, essenzialmente, nell'eliminare gli acidi fissi e gli idrogenioni sotto forma di acqua nelle urine, oltre alla indispensabile funzione di **recuperare i bicarbonati** mediante il loro riassorbimento già nel tubulo prossimale.

I sistemi tampone corporei, infatti, sono presenti in un totale di 2.400 mEq (globalmente), mentre gli acidi da tamponare prodotti nelle 24 ore (volatili e non volatili) sono 15.000-20.000 mEq.

Questa discrepanza, tra gli acidi prodotti nelle 24 ore (15-20.000 mEq) ed il totale dei sistemi tampone corporei, fa intuire la necessità che i tamponi siano continuamente rinnovati nel corso della giornata, a pena di esaurimento delle scorte disponibili.

A questa funzione è deputato il rene con la sua attività di rigenerazione e riassorbimento dei bicarbonato, oltre a quella di eliminare gli acidi fissi.

Ai tamponi organici (basi) è affidato il ruolo di emergenza ed istantaneità dell'intervento mentre al polmone spetta il compito di eliminare gli acidi volatili (CO_2).

La poco famosa (ma basilare) equazione di Henderson

Laurence J. Henderson, abituato a studiare i sistemi biologici dal punto di vista matematico e fisico-chimico, descrisse i sistemi tampone del sangue, li caratterizzò matematicamente ed elaborò (1908) la sua famosa “equazione”: (formula 1) (5).

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

La formula esprime chiaramente il concetto che la concentrazione degli idrogenioni $[H^+]$ è data dal rapporto fra l'acido carbonico (H_2CO_3) ed i bicarbonati (HCO_3^-) in base ad una costante K che, nel caso specifico, è numericamente 800.

Considerato, poi, che l'acido carbonico non è altro che una CO_2 disciolta in acqua ($CO_2 + H_2O = H_2CO_3$) l'equazione di Henderson può essere espressa anche in questo altro modo (formula 2) (7):

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

Visto, infine, che a regolare la pressione dell'anidride carbonica è deputato il polmone ed a regolare la concentrazione del bicarbonato è deputato il rene, possiamo concludere che (formula 3):

$$[H^+] = \frac{\text{Polmone}}{\text{Rene}} = \frac{\text{Componente respiratoria}}{\text{Componente metabolica}}$$

In condizioni patologiche questo equilibrio si può rompere e si hanno le alterazioni acido-base, isolate o miste. Per esempio, se aumenta la pCO_2 , per una patologia polmonare, si avrà un aumento degli idrogenioni e quindi una **acidosi** di origine **respiratoria**; se diminuisce la pCO_2 diminuiscono gli idrogenioni e si avrà una **alcalosi respiratoria**.

Se diminuiscono i bicarbonati (al denominatore) si avrà un aumento degli idrogenioni liberi e, di conseguenza, una **acidosi** di origine **metabolica**; se aumentano i bicarbonati, diminuiscono gli idrogenioni liberi e si avrà una **alcalosi metabolica**.

Quando il disturbo primario è respiratorio scatta il meccanismo di compenso metabolico del rene, che interviene regolando la escrezione di ioni idrogeno ed aumentando il riassorbimento dei bicarbonati.

Quando il disturbo primario è metabolico scatta il meccanismo di compenso respiratorio dei polmoni che, con l'iperventilazione, regola la fuoriuscita di CO₂. (8, 9, 10, 11, 12).

Come dice Luciano de Crescenzo: "l'equilibrio deve essere inteso in questo modo: la doccia ha due manopole, una per l'acqua calda e una per l'acqua fredda. Manovrando, ora l'una ora l'altra, è possibile ottenere la giusta temperatura". (13)

La figura 3, invece (opera del collega Pilla), lo immagina come una bilancia ma il senso non cambia; miscelando 1 parte di H₂CO₃ e 20 parti di bicarbonato si ottiene la condizione normale, con la concentrazione idrogenionica uguale a 40 nanoEq / Litro (e il pH uguale a 7,40).

FIG. 3 - La bilancia dell'equilibrio acido-base

L' EQUILIBRIO OSMOLARE

In un uomo normale, dal peso corporeo totale di 70 Kg., l'acqua ne rappresenta il 60% (42 litri), distribuita per il 40% nel compartimento intracellulare (L.I.C., 28 Litri) e per il 20% nel compartimento extracellulare (L.E.C., 14 Litri). (Tab. 4)

TAB. 4 – La composizione normale dei liquidi corporei

La composizione chimica del LEC mostra una netta prevalenza del Na⁺ (140 mEq/L) e del Cloro (105 mEq/L) con i Bicarbonati (24 mEq/Litro) e il Glucosio (90 mg%), mentre nel liquido intracellulare è nettamente predominante il K⁺ (140 mEq/L) con i Fosfati (95 mEq/L), il Magnesio (58 mEq/L) e le Proteine (40 mEq/Litro).

Questa particolare distribuzione degli elettroliti, con la consistente ricchezza di Na⁺ nel LEC, ha fatto nascere l'arguta osservazione che "le cellule contengono acqua dolce e sono immerse in un mare di acqua salata".(14, 15). **Il LIC è dolce ed il LEC è salato.**

Fig. 4 - Visione figurata dei rapporti tra L.I.C. e L.E.C.

In questo sistema l'acqua passa liberamente dallo scompartimento intracellulare a quello extracellulare (o viceversa) in base alle variazioni della pressione osmotica, fino a raggiungere l'equilibrio, perché, per il **principio della iso-osmolalità, nel soggetto normale, la osmolalità endocellulare e la osmolalità extracellulare debbono essere perfettamente uguali**; questo riequilibrio può avvenire grazie alle proprietà della membrana cellulare, che è permeabile liberamente all'acqua, mentre non è permeabile liberamente al Sodio.

L'osmolalità esprime la concentrazione di sostanze osmoticamente attive (osmoli) presenti in 1 Litro di acqua.

Essa può essere calcolata con una semplice formula o può essere misurata con l'osmometro, che valuta il punto di congelamento del plasma o della soluzione, in base al principio che il punto di congelamento diminuisce in funzione della concentrazione delle osmoli, cioè è tanto più basso quanto maggiore è la concentrazione del soluto presente.

L'osmolalità "misurata" con l'osmometro è, normalmente, più o meno uguale a quella "calcolata", che si può ottenere con la seguente formula:

$$Posm = 2 \times [Na^+] + \frac{[Glicemia]}{18} + \frac{[Azotemia]}{2,8} = 290 mOsm / l$$

La concentrazione del Na viene moltiplicata per 2, perché bisogna tener conto anche degli anioni che comunemente sono associati al Na e l'accompagnano, quali per es. il Cloro o il Bicarbonato.

L'effetto osmotico esercitato da una mole di Cloruro di Sodio è, infatti, doppio (2 osmoli) in quanto il Sodio e il Cloro si dissociano (e altrettanto vale per il Bicarbonato di Sodio).

Da quanto detto se ne deduce chiaramente che nel LEC la pressione osmotica è determinata, in massima parte, dal Na^+ che ha un forte "potere osmotico", per cui in una soluzione si comporta come una sostanza "osmoticamente attiva", capace cioè di attirare acqua e trattenerla, e proprio per questa sua prevalente funzione esso viene definito: "lo scheletro osmotico dell'organismo".

La quantità assoluta di sodio presente nel LEC ne regola lo stato di idratazione, facendo sì che per ogni 140 mEq si accumuli 1 litro di acqua. In termini di osmolalità, quindi, di tutte le complessive 290 mOsm/Kg presenti nel LEC, almeno 280 mOsm sono dovute al sodio ed ai suoi principali anioni (Cloro o Bicarbonato), per cui normalmente i sali di sodio rappresentano più del 95% dell'osmolalità totale.

Quando aumenta la pressione osmotica nel LEC (per es. per aumento del sodio ivi presente) si assiste ad un immediato spostamento dell'acqua dal LIC al LEC, lungo il gradiente di concentrazione creato dall'osmolalità aumentata.

Il passaggio inverso avviene qualora si verifichi una diminuzione del Na^+ nel LEC, il che comporta una migrazione dell'acqua verso il LIC per ristabilire la normale osmolalità e il normale equilibrio tra LIC e LEC. (Fig. 5)

Fig. 5 - Rapporti tra liquidi corporei, infusioni esterne e sistemi di compenso

In pratica l'osmolalità del LEC, dovuta in particolar modo al Na^+ , condiziona il volume di acqua nel LIC e di conseguenza incide significativamente sui volumi e sulla funzionalità delle cellule, a causa dell'ingrandimento o dell'impicciolimento delle stesse cellule.

Notoriamente, infatti, la presenza di un sodio plasmatico **ridotto** determina un passaggio di acqua dall'esterno all'interno delle cellule con **rigonfiamento cellulare** per iperidratazione, mentre il sodio plasmatico **in eccesso** determina, al contrario, un passaggio di acqua dalle cellule verso l'esterno ove è il sodio, con **conseguente raggrinzimento** per disidratazione intracellulare.

Ne consegue, intuitivamente, quanto sia importante mantenere la concentrazione del Sodio nei limiti della normalità.

Un uomo normale di 70 Kg. necessita di 5-6 grammi di sale (NaCl) al giorno, mentre con la dieta in Europa se ne consumano, mediamente, 12 grammi, e queste abitudini, in persone predisposte, possono portare all'insorgenza di ritenzione idrica.

È utile chiarire subito che, nell'esposizione dei dati numerici, bisogna fare attenzione a non confondere il solo sodio (Na^+) con il sale comune (cloruro di sodio / NaCl) ed occorre ricordare che 1 grammo di sodio si trova in 2,5 grammi di Sale cloruro.

Ovviamente il sodio viene introdotto sia sotto forma di sale, contenuto naturalmente negli alimenti, sia come sale da cucina (cloruro di sodio), di cui esso rappresenta solo il 40% del peso (l'altro 60% è dato dal cloro), per cui, volendo esprimerci in termini pratici, un soggetto normale europeo introduce con la consueta dieta dai 7,5 ai 15 gr. di sale sodico, prevalentemente sotto forma di cloruro di sodio.

Per praticità conviene memorizzare che un cucchiaino raso da minestra contiene circa 15 gr. di sale e circa 10,5 gr. di zucchero, un cucchiaino raso da caffè contiene circa 7,5 gr. di sale (più che sufficiente come dose totale quotidiana) e circa 6,5 gr. di zucchero.

Un litro di soluzione fisiologica contiene 9 grammi di sale (NaCl), di cui 3,568 grammi di Sodio (Na) e 5,432 grammi di Cloro (Cl), pertanto, questa quota di liquidi contiene una quantità di sale ampiamente sufficiente al fabbisogno giornaliero (5-6 gr.).

In pratica quello che conta di più nella classica Soluzione Fisiologica è che essa sia **isotonica (o iso-osmotica)**; la sua osmolalità, infatti, è 308 mOsmoli / Litro, cioè corrispondente quasi a quella normale plasmatica che oscilla tra 290 e 295 mOsm.

La parola “isotonica” esprime quella condizione in cui due soluzioni hanno concentrazioni dei soluti e pressioni osmotiche uguali o costanti, per cui iso-tonico ed iso-osmotico sono sinonimi (iso= prefissi per indicare “uguale”).

Anche la classica soluzione glucosata al 5% è iso-tonica all’origine (pOsm = 278) ma, appena essa penetra nel plasma, lo zucchero viene subito utilizzato dal metabolismo cellulare, per cui la soluzione glucosata diventa praticamente acqua naturale distillata e quindi “ipotonica” rispetto al plasma (capace, cioè, di abbassare la osmolalità e la sodiemia plasmatica). Questo è il motivo per cui, in alcuni casi, l’infusione di soluzioni glucosate in eccesso è responsabile di gravi condizioni cliniche di iposodiemia.

Normalmente l’eliminazione giornaliera del sodio introdotto (con la dieta o per via infusione) avviene per via renale ed extrarenale (feci, sudore, etc.). L’eliminazione per via renale è in dipendenza dell’introito ed oscilla dai 100 ai 250 mEq/die; l’eliminazione extrarenale è nell’ordine dei 20-25 mEq/die.

Il rene ha la grande capacità di riconoscere se con la dieta abbiamo introdotto 10, 100 o 1000 mEq di sodio. Se sono stati introitati 10 gr. di sodio in eccesso, nel giro di tre ore, con un sistema renale che sia normalmente funzionante, essi saranno eliminati mediante una equivalente eliminazione del Na urinario.

Al contrario, un diminuito apporto di sodio comporta una equivalente diminuzione del sodio urinario: l’80 – 82% del sodio filtrato a livello glomerulare viene riassorbito già nei tubuli prossimali ed il 18 – 20% si riassorbe in quelli distali.

Tutte le variazioni della filtrazione glomerulare possono essere compensate dal riassorbimento tubulare, per cui esiste un equilibrio tubulo – glomerulare.

Il rene, grazie al sistema di concentrazione cortico-papillare e, soprattutto, grazie alla branca ascendente dell'ansa di Henle, è l'unico organo capace di separare il sodio dall'acqua.

In virtù di questa qualità il rene è l'unico organo capace di variare le reciproche concentrazioni fra sodio e acqua, modificandole rispetto alle consuete concentrazioni esistenti nel plasma. La separazione dell'acqua dagli elettroliti avviene nella porzione spessa dell'ansa di Henle, che è impermeabile all'acqua, per effetto di una pompa elettrogena del Cloro. Questo equilibrio può apparire semplice, ma in effetti, il mantenimento dell'osmolalità, della sodiemia e dell'acqua nelle condizioni normali è un processo complesso che vede in causa molti attori: l'ormone antidiuretico (ADH), la sete, l'aldosterone (o meglio il sistema renina-angiotensina-aldosterone, S.R.A.A) ed i peptidi natriuretici, atriale (ANP) e cerebrale (BNP). (Fig. 6) (15, 16)

Fig. 6 - Il complesso sistema dell'equilibrio del sodio e della volemia

LE INTERRELAZIONI ESISTENTI TRA I TRE EQUILIBRI

In definitiva, per mantenere costante il “milieu interieur” di Claude Bernard è indispensabile che, in qualsiasi istante, vengano salvaguardati:

- il principio di “elettroneutralità” (ionico)
- il principio di “iso-osmolalità” (osmolare).
- il principio di “neutralità” (acido-base)

Questo essenziale concetto non può mancare nel bagaglio culturale di fondo del medico clinico ed è efficacemente sintetizzato nella Fig. 7, la cui acquisizione mnemonica può ritornare molto utile nella pratica clinica quotidiana.

Fig. 7 - La sintesi della “volgare fondamentale trinità” integrata

La semplice analisi di questa figura, infatti, fa addivenire ad alcune banali conclusioni, utilissime sia nella Fisiologia che nella Patologia, che cercherò di evidenziare ed enumerare:

1) Esistono connessioni evidenti fra l'equilibrio acido-base e quello idroelettrolitico, i quali presentano alcuni elementi strettamente in comune, quali i bicarbonati (rinvenibili, tra gli anioni, nella colonna blu di destra dello ionogramma di Gamble, ed altrettanto presenti al denominatore nella equazione di Henderson); modificazioni di questo anione, ovviamente, si riflettono in entrambi i sistemi.

Apparentemente, poi, osservando anche attentamente la figura, sembrerebbe che non ci siano altri elementi di collegamento, ma non bisogna trascurare che nella colonna rossa di sinistra, tra i cationi, sotto la voce "altri", si possono reperire proprio gli idrogenioni, i quali sono presenti, ovviamente, anche nella equazione di Henderson.

Questa **incredibile scoperta** ci fa meditare su una delle più importanti evidenze di fisio-patologia nella vita dell'uomo: gli idrogenioni, cioè, sono presenti in una quantità ridottissima (appena 40 nanoEquivalenti per Litro, in confronto ai 140 milliEquivalenti per Litro del Sodio) ovverosia sono presenti nell'ordine di grandezza di circa 3 milioni di volte inferiori rispetto alla concentrazione del Sodio.

Ciononostante essi sono indispensabili per il mantenimento della vita e possono metterla in discussione anche con piccolissime variazioni della loro concentrazione (per esempio, nell'ordine di soli 50 nanoEquivalenti). Il fatto che, fin'ora, avevamo pensato agli idrogenioni sempre in termini di pH (e mai in termini assoluti) ci aveva fatto perdere di vista l'unità di misura ed il termine di riferimento e, di conseguenza, ce ne aveva fatto sottovalutare la loro immensa importanza ai fini della sopravvivenza. Ne consegue, alla luce di questa nuova più realistica visione, che a buon diritto, l'equilibrio acido-base può essere definito **l'equilibrio degli equilibri** perché, alla fine di tutte le attività metaboliche, è quello che mantiene nella norma le funzioni più vitali, rimanendo in uno strettissimo range fisiologico.

2) Esiste una connessione evidente fra l'equilibrio osmolare e quello idroelettrolitico, i quali presentano un elemento strettamente in comune, quale il Sodio, presente tra i cationi, nella colonna rossa di sinistra dello ionogramma di Gamble, e rinvenibile anche nella formula della osmolalità, in cui anzi viene moltiplicato x due.

Qualsiasi modifica di tale catione si rifletterà, intuitivamente e direttamente, in entrambi i sistemi, e, anzi, nell'equilibrio osmolare la variazione del Sodio inciderà al doppio, per cui sue variazioni, non

influenti significativamente sull'equilibrio ionico, possono avere importanza maggiore nell'equilibrio osmolare.

Il Sodio della formula della osmolalità, poi, è presente nel plasma sia sotto forma di Cloruro di sodio che di Bicarbonato di Sodio, per cui si possono intuire gli ulteriori rapporti esistenti tra l'Equilibrio osmolare e quello idro-elettrolitico, facendo riferimento visivo alla colonna dx. degli anioni.

Se diminuiscono i Bicarbonati, per es., devono per forza aumentare gli altri anioni onde rispettare la elettroneutralità ed, in genere, aumenta il Cloro.

Per tale motivo Cloro e Bicarbonati sono strettamente interconnessi e la loro somma rimane costante (se aumenta l'uno, diminuisce l'altro e viceversa, con un rapporto di 1 a 1); se invece il Cloro e i Bicarbonati sono diminuiti entrambi, questo ci fa capire che esiste un patologico aumento di qualche altro anione non misurato, presente nella colonna di dx (17, 18).

Ne derivano, di conseguenza, alcune regole mnemoniche e pratiche per orientarsi nel labirinto degli equilibri e delle loro patologie.

1° esempio: In caso di diarrea acuta, in cui si può avere una eccessiva perdita di Bicarbonati attraverso l'intestino, il Cloro, come abbiamo detto, aumenterà di conseguenza, perché è l'anione che viene normalmente scambiato con l'anione Bicarbonato con un rapporto 1:1.

La loro somma non deve variare (per rispettare la elettroneutralità) e alla ipo-bicarbonatemia corrisponderà una ipercloremia.

L'equilibrio acido-base, però, verrà modificato per la carenza dei Bicarbonati, infatti, tenendo presente la formula di Henderson che regola l'E.A.B.:

$$[H^+] = K \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]}$$

si può facilmente intuire che la diminuzione dei Bicarbonati al denominatore farà sì che aumentino gli idrogenioni $[H^+]$ e quindi si generi una acidosi.

Questa **perdita netta** di Bicarbonati non può essere rimpiazzata dall'organismo in tempi rapidi, perché in questo caso il recupero naturale dei bicarbonati può avvenire solamente per generazione dei "nuovi" bicarbonati renali. Considerato che questo meccanismo renale è lento e richiede molte ore o/e anche giorni per divenire ottimale, è indispensabile che (se la bicarbonatemia è inferiore a 15 mEq/Litro, livello limite di allarme), si provveda, frattanto, a rimpiazzarne la carenza con

alcalinizzanti esogeni (Bicarbonati di Na) per riportare in equilibrio il sistema acido-base.

Tutto ciò fa “guadagnare tempo” nell’attesa del compenso naturale renale, ma anche per aspettare l’effetto della terapia causale e sintomatica, ovviamente instaurata, e volta ad eliminare anche l’eziologia scatenante della diarrea.

Somministrando Bicarbonato di Sodio vengono infuse parti bilanciate di cationi (Na) e anioni (Bicarbonati), per cui è vero che la elettroneutralità ionica non viene compromessa, ma bisogna sempre tener conto che il Na ha una grande responsabilità nell’equilibrio osmolare e, inevitabilmente, nel mantenimento della volemia.

Di conseguenza, un suo aumento può far aumentare la volemia con tutte le ripercussioni sul circolo o sull’apparato cardio-circolatorio, di cui bisogna sempre tener ben conto nella visione globale. (Fig. 6)

2° esempio clinico molto comune e calzante, nel senso inverso, è il caso di un paziente con vomito “gastrico” persistente, che, quindi, perde molto acido cloridrico (H^+ e $Cloro^-$).

Per lo stesso meccanismo precedente, ma all’inverso, la perdita di Cloro verrà rimpiazzata da una corrispondente quantità di ioni Bicarbonato (con un rapporto 1:1).

La perdita di idrogenioni e l’aumento dei bicarbonati faranno emergere una alcalosi metabolica con ipocloremia. In questi casi la terapia prevede la somministrazione di Cloruro di Na (soluzione fisiologica) che ha duplice funzione di reintegrare le perdite di Cloro e, contemporaneamente, di correggere il deficit di volume.

Anche in questo caso, somministrando soluzione fisiologica vengono infuse parti bilanciate di cationi (Na^+) e anioni (Cl^-) senza alterare le elettroneutralità sierica tra anioni e cationi, ma la normalizzazione del Cloro all’interno della colonna degli anioni farà diminuire i Bicarbonati che dovranno lasciare il loro posto, rinormalizzando, così, la situazione di alcalosi che si era determinata .

3) A prima vista tra equilibrio acido-base ed equilibrio osmolare (alla base del triangolo della fig. 7) sembra che non ci sia alcun collegamento ed, infatti, non si intravedono punti di contatto tra le due formule.

Ma, meditando con più attenzione, emerge, come già abbiamo detto, che il Bicarbonato (HCO_3^-) è presente nel plasma sia sotto forma di Acido carbonico (H_2CO_3) che nelle vesti di Bicarbonato di sodio ($NaHCO_3$), per

cui, in quest'ultima forma, a causa del Sodio, ha sicure interferenze con la osmolalità, realizzando punti di collegamento tra i due sistemi.

In terapia, poi, quando si somministrano Bicarbonati (per os o per via endovenosa) bisogna sempre ricordare che si sta somministrando anche Sodio (le formulazioni esistenti in commercio sono di Bicarbonato di Sodio) e, quindi, bisogna tener conto che non si va ad interferire solo sull'equilibrio acido-base (correggendo l'acidosi) ma anche su quello osmolare (aumentando la osmolalità) e su quello ionico (cambiando la composizione dei cationi della colonna rossa di sin. dello ionogramma di Gamble).

Se in queste colonne aumenta o diminuisce qualche componente, qualche altro deve diminuire od aumentare in maniera corrispondente all'interno della stessa colonna, inevitabilmente.

Se in quella di sinistra dei cationi, per esempio, aumenta la quota del Sodio, al suo posto deve diminuire un altro catione (per es. il Ca^+ o il K^+) e così anche nelle altre eventualità analoghe.

CONCLUSIONI

Lo studio degli Equilibri deve per forza rappresentare un "fondamentale" nella cultura medica ed è uno dei principi unificanti nella formazione generale in Medicina, che sempre più è orientata alla cura delle patologie gravi nei pazienti critici, pluripatologici e, come tali, complessi, per cui meritevoli di una visione olistica, allargata a 360 gradi e forse anche oltre, non solo in senso orizzontale ma anche in altre dimensioni.

Nella nostra attività lavorativa quotidiana di Medici, non c'è nulla di quello che facciamo routinariamente che non incida o non interferisca su queste materie e queste considerazioni fanno di questo tema un argomento di cui dobbiamo occuparci per forza (è praticamente ineludibile, a meno che non vogliamo auto-ingannarci).

- 1) Bernard C.: *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*, 1865 (Parigi), "Introduzione allo studio della medicina sperimentale", 1994, Padova, Ediz. Piccin.
- 2) Goldberger E.: *Sindromi da squilibri idro-elettrolitici ed acido base*, 1982, Il pensiero scientifico Editore,.
- 3) Gamble J.: *Chemical anatomy, Physiology and Pathology of extracellular fluid*. 1947, Harvard Univers. Press, Cambridge,.
- 4) Passaro G.: *Ionogramma*. Enc. Med. Ital., 1999, Vol. 7, 2461-2472.

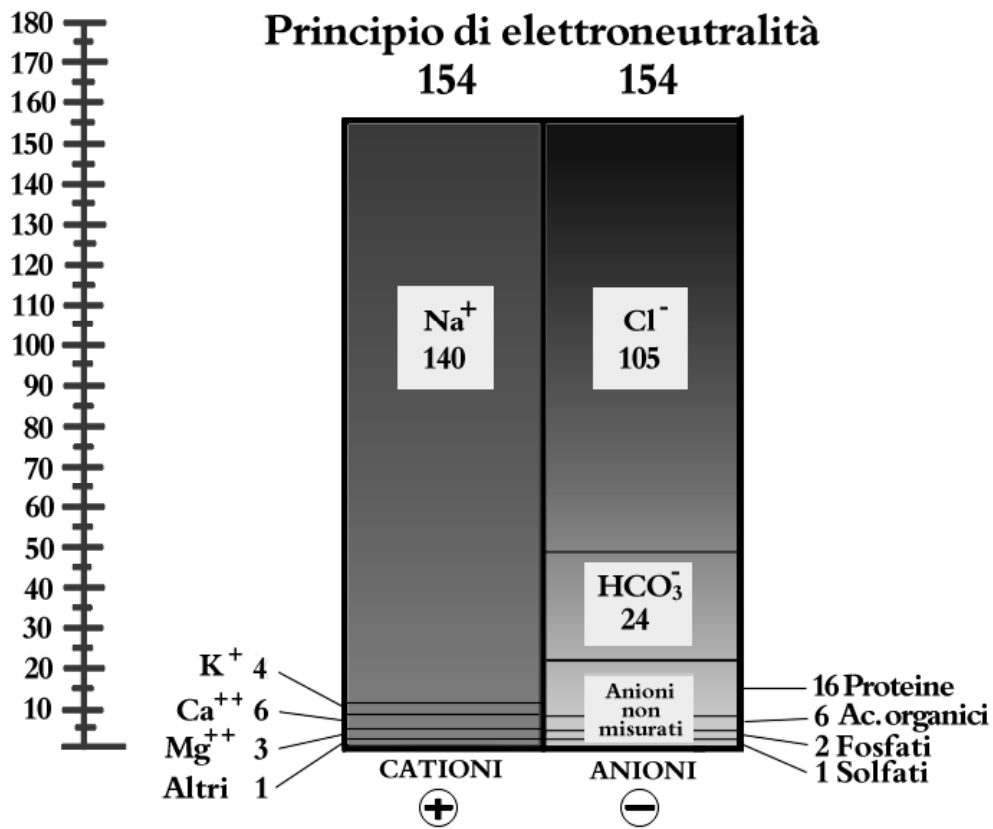
- 5) Henderson L.J.: The Theory of neutrality regulation in the animal organism. *Am. J. Physiol.* 1908, Vol.21: 427.
- 6) Sorensen S.L.: Enzymstudien. II. Uber die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei enzymatischen Prozessen. *Biochem. Z.*, 1909, Vol. 21: 131,201.
- 7) Kassirer J.P. e Bleich H.L.: Rapid estimation of plasma carbon dioxide tension from pH and total carbon dioxide content. *N. Eng. J. Med.*, 1965, Vol. 272, N. 20, 1067-1068, May.
- 8) Vulterini S.: Le basi fisiopatologiche dell'equilibrio acido-base. *Il policlinico – Sezione pratica*, 1994, Vol. 101, N.21, 720-752.
- 9) Rose D.B.: *Fisiologia clinica dell'equilibrio acido-base e dei disordini elettrolitici*. 1995, Mc Graw-Hill Libri Italia, Milano.
- 10) Sgambato F.: Un nuovo teorema. Ovverosia può la filosofia napoletana essere applicata all'equilibrio acido-base? Ah saperlo, saperlo. *Eur. Resp. News*, 1995, Anno III, N 2, 45-48.
- 11) 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, 1998, 51-65, Benevento.
- 12) Sgambato F., Prozzo S.: L'equilibrio acido-base non è un tema ostico. *Bullettino delle scienze mediche*, 2003, Anno CLXXV, Fasc. 1, 35-50.
- 13) De Crescenzo L.: *Panta rei (tutto scorre)*. 1994, Mondadori Editore, Milano.
- 14) Editoriale : I due aspetti del sodio: natremia e sodio totale. *Rivista del Medico pratico*.1983, 28/29, *Cardiologia* 10, 45-50.
- 15)Sgambato F., Prozzo S.: Le iponatremie: problemi diagnostici e terapeutici, semplici e complessi. *Atti 8° Congresso Nazionale FADOI, Giorn. Ital. Med. Int., Suppl.* 2003, 2, Vol. 2 (1), 8-37.
- 16)Adrogué HJ, Madias NE.: Primary Care: Hyponatraemia. *N Engl J Med.* 2000, 342, 1581-1589.
- 17)Sgambato F., Prozzo S.: Gap anionico: un ponte tra i due equilibri. *Giorn. Ital. Med. Int.* 2003, 2 (1), 20-27.
- 18)Vulterini S, Colloca A, Chiappino MG, Bolignari P – L'equilibrio acido-base ed il suo studio mediante il dosaggio degli elettroliti del sangue venoso. 1992, Ediz Instr. Laboratory.
- 19)Astrup P., Severinghaus J. W. – The history of blood gases, acids and bases., 1986, Radiometer A/S, Copenhagen.

Eq. I-E

Eq. A-B

Eq. Osmolare

Fig. 1



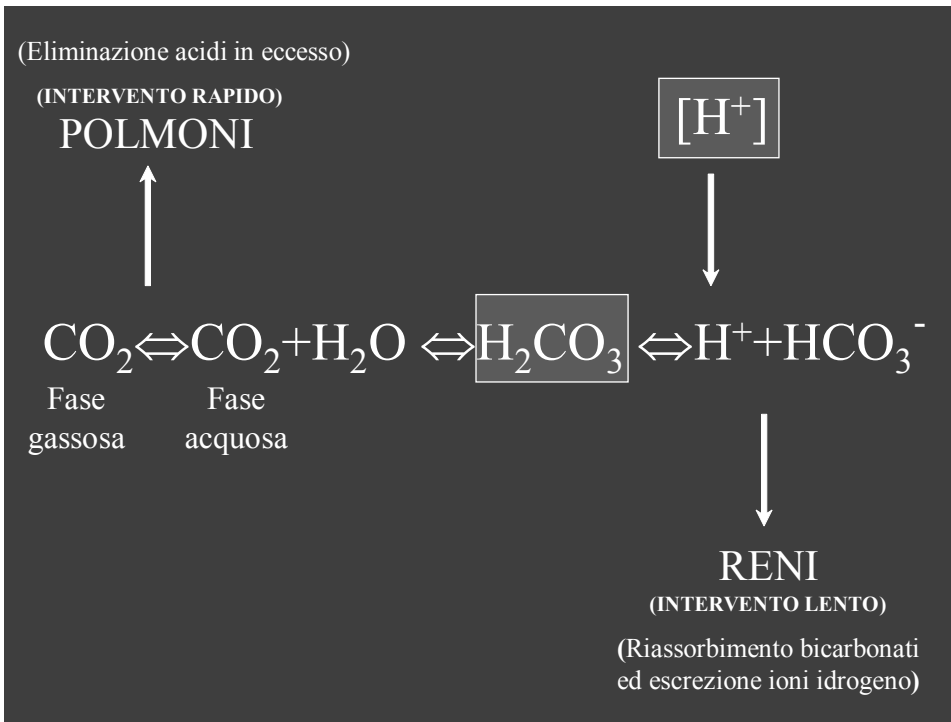
Cationi mEq/L		
Na ⁺	140	
K ⁺	4	
Ca ⁺⁺	6	
Mg ⁺⁺	3	
Altri ⁺	1	H ⁺ Litio ⁺ Paraproteine ⁺
<hr/>		
154		
Anioni mEq/L		
Cl ⁻	105	
HCO ₃ ⁻	24	
Proteine ⁻	16	- Ac. Urico ⁻
Ac. organici ⁻	6	- Ac. Lattico ⁻
HPO ₃ ⁻	2	- Ac. Citrico ⁻
SO ₂ ⁻	1	- Chetoacidi ⁻
<hr/>		
154		

Tab. 1

Difese contro le variazioni della $[H^+]$

	<u>Tempo di azione</u>
1) Sistemi tampone acido-base	Frazioni di secondo
2) Polmoni: Ventilazione	1-15 minuti
3) Reni: eliminazione di urina acida o alcalina	ore-giorni

Tab. 2



Tab. 3

L'equilibrio acido-base

10

1.2 meq/l

HCO₃⁻ 24 meq/l

Fig. 3 –

Composizione chimica del LEC e del LIC		
	LEC	LIC
Na ⁺	140 mEq/L	10 mEq/L
K ⁺	4 mEq/L	140 mEq/L
Ca ⁺⁺	5 mEq/L	< 1 mEq/L
Mg ⁺⁺	3 mEq/L	58 mEq/L
Cl ⁻	105 mEq/L	4 mEq/L
HCO ₃ ⁻	24 mEq/L	10 mEq/L
Fosfati	4 mEq/L	75 mEq/L
Solfati	1 mEq/L	2 mEq/L
Glucosio	90 mg%	0 - 20 mg%
Aminoacidi	30 mg%	200 mg%
Colesterolo, fosfolipidi, grassi neutri	0,5 gr%	1 - 95 gr%
pO ₂	35 mmHg	20 mmHg
pCO ₂	40 mmHg	50 mmHg
pH	7,4	7,0
Proteine	2 gr% (5 mEq/L)	16 gr% (40 mEq/L)

Tab. 4

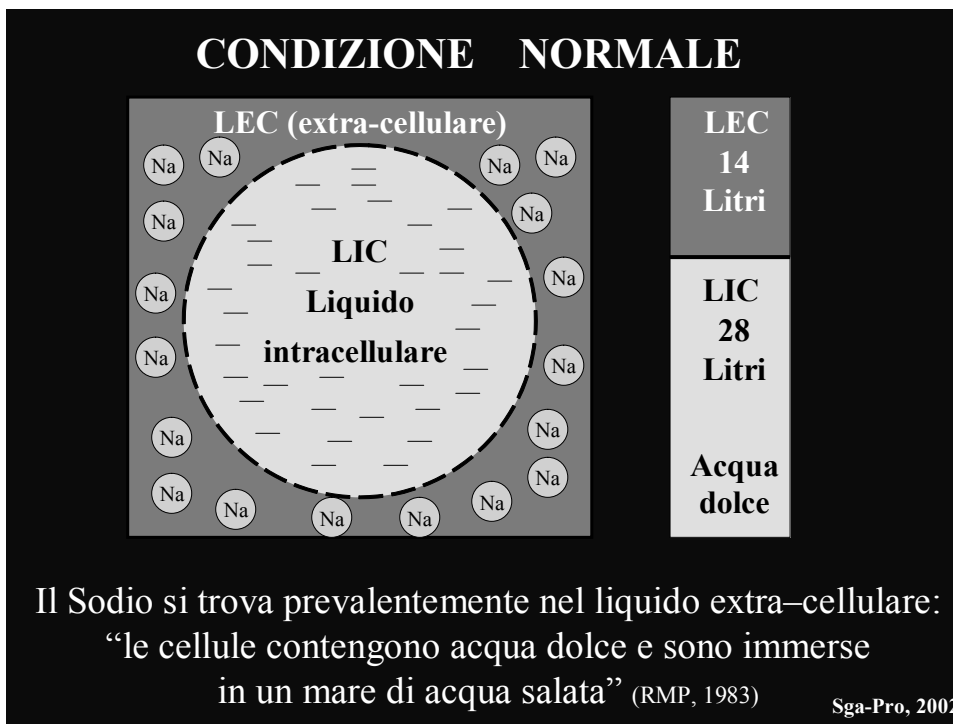


Fig. 4

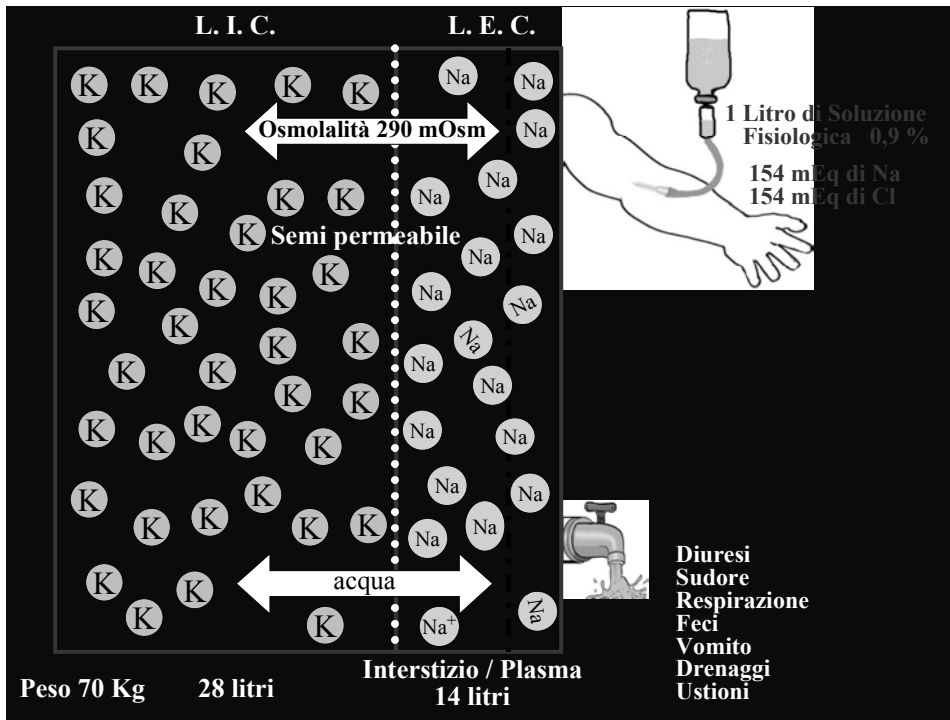


Fig 5

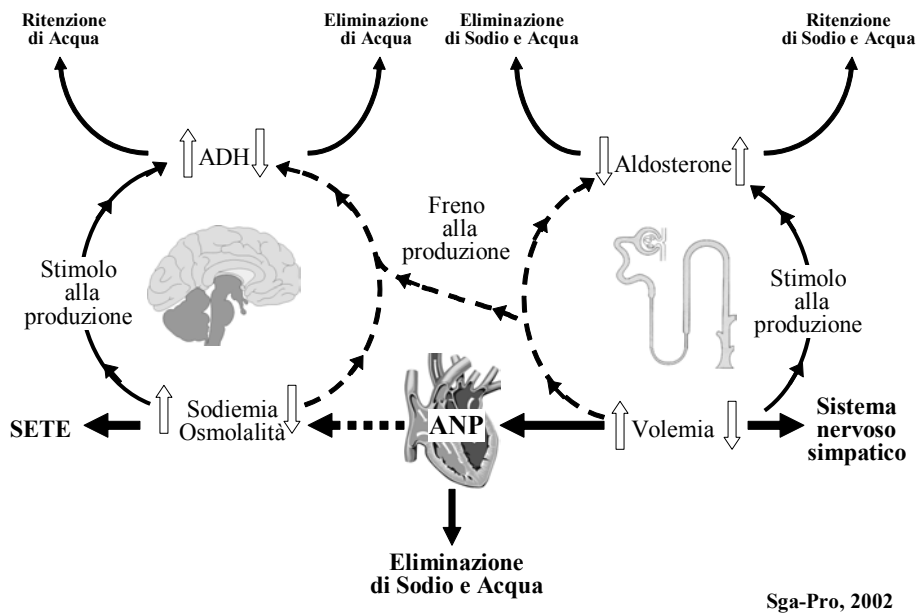
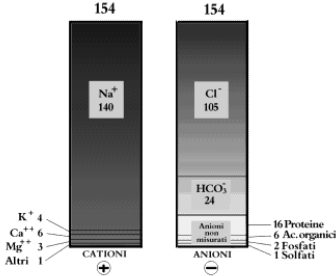


Fig. 6

Principio di elettroneutralità



Eq. I-E



Eq. A-B

$$[H^+] = K \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]}$$

Eq. Osmolare

$$Posm = 2[Na^+] + \frac{[Glucosio]}{18} + \frac{[N \cdot ureico]}{2,8}$$