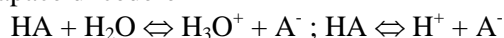




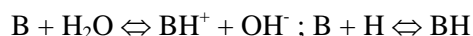
EQUILIBRIO ACIDO-BASE

ACIDI, BASI e pH

Acido: sostanza che in acqua è capace di cedere H^+



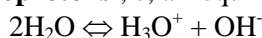
Base: sostanza che in acqua è capace di accettare H^+ ¹



Gli acidi e le basi sono distinti in forti e deboli e la loro forza può essere misurata applicando la **legge di azione di massa**². All'equilibrio, ricordando che la quantità di acqua può ritenersi costante:

- Acido: $([A^-] [H_3O^+])/[HA] = K_a$, ove K_a è la **costante di ionizzazione dell'acido**, che è la misura della forza dell'acido;
- Base: $([BH^+] [OH^-])/[B] = K_b$, ove K_b è la **costante di ionizzazione della base**, che è la misura della forza della base.

Anche l'acqua, subendo un processo di **autoprotolisi**, è, all'equilibrio, una miscela di acidi e basi:



Analogamente per gli acidi e le basi suddette, si ha:

$[H_3O^+] [OH^-] = K_w$, ove K_w è il **prodotto ionico dell'acqua** ed a 25°C vale **$1,0 \times 10^{-14}$** . Nell'acqua pura $[H_3O^+]$ deve essere uguale a $[OH^-]$, dunque:

$$[H_3O^+] = [OH^-] = 10^{-7}$$

In una soluzione per aggiunta di un acido può aumentare $[H_3O^+]$, mentre per aggiunta di una base può diminuire, ovvero aumentare $[OH^-]$; una soluzione può essere:

$$\text{acida: } [H_3O^+] > 10^{-7};$$

$$\text{neutra: } [H_3O^+] = 10^{-7}$$

$$\text{basica: } [H_3O^+] < 10^{-7}$$

Questi valori possono essere espressi in **forma logaritmica decimale** anziché in forma esponenziale: **pH = -log $[H_3O^+]$** . Una soluzione, infine, è

$$\text{acida se } pH < 7$$

$$\text{neutra se } pH = 7$$

$$\text{basica se } pH > 7.$$

SISTEMI TAMPONE

I sistemi tampone si basano sulla teoria di **Brönsted e Lowry**.

Normal Range pH: 7,37 – 7,43. Questo valore di pH è fondamentale per lo svolgimento delle funzioni fisiologiche dell'organismo che, come si sa, sono legate alla perfetta funzionalità degli enzimi. Una variazione del pH può compromettere in maniera assai grave la vita delle cellule. L'evoluzione ha fatto sì che si formassero dei meccanismi capaci di regolare il pH verso un livello standard; questi meccanismi sono detti **sistemi tampone**. Ogni **tampone** è caratterizzato dalla presenza di un acido ed una base coniugati, entrambi moderatamente deboli. In soluzione sono all'equilibrio tramite la reazione:



Se viene aggiunto un acido forte a questo sistema, l'equilibrio tende a spostarsi verso dx, per l'aumento di $[H_3O^+]$. Nonostante la presenza dell'acido forte, $[H_3O^+]$ non aumenta come previsto per la presenza della base debole del sistema tampone che tende a ristabilire l'equilibrio aumentando $[HA]$. All'opposto, se viene aggiunta una base H^+ e OH^- reagiscono spostando l'equilibrio verso sx, ma HA si dissocia più del normale, limitando la diminuzione di H^+ .

¹ Ne consegue che una **base** è anche una sostanza capace di liberare ioni OH^-

² La legge di azione di massa regola le reazioni all'equilibrio dinamico: **all'equilibrio, il rapporto tra i prodotti delle [prodotti] e i prodotti delle [reagenti], elevate ad una potenza pari al coeff. stechiometrico, è costante a temperatura costante**. Se K_{eq} è grande, la reazione è spostata verso i prodotti, se piccola, verso i reagenti, se prossima all'unità, è tendente all'equilibrio dinamico..



PLASMA E SANGUE

Il pH fisiologico del sangue e dei liquidi extracellulari in genere è tra i **7,37 – 7,43**,³ corrispondente ad una $[H^+]$ arteriosa \approx **40 mEq/L**; nel sangue venoso il pH è inferiore di 0,02 unità. Tale pH è mantenuto costante nonostante le cellule espellano scorie metaboliche basiche e scorie metaboliche acide (circa 72 mEq di H^+ e 25 mol CO_2 pro die). I margini entro cui $[H^+]_{L.E.C.}$ può variare sono ristretti, da 16 a 160 nmol/l.

Il viraggio verso l'acidità è caratterizzato da (condizioni comuni):

- CO_2 ;
- Acido lattico del lavoro muscolare;
- Acidi da chetosi diabetica (ac acetico, acetacetico, ac. β -idrossibutirrico);
- Ingestione di sali acidificanti (NH_4Cl e $CaCl_2$);
- Patologie renali per scarso recubero di bicarbonati.

Il viraggio verso la basicità è caratterizzato da:

- Frutta per alto contenuto di Na^+ e K^+ con ac. organici deboli, i cui anioni sono metabolizzati a CO_2 , lasciando nel corpo $NaHCO_3$ e $KHCO_3$.
- Ingestione di $NaHCO_3$ e $KHCO_3$ ed altri alcali;
- Vomito e diarrea.

È importante ricordare che il pH del sangue è quello del **plasma vero** e cioè del plasma che si è equilibrato con Hb negli eritrociti.

La produzione giornaliera di **acidi fissi** nell'uomo normale è di circa **1 mEq/Kg_{peso corporeo}**; gli acidi fissi devono essere eliminati con le urine: \cong **70 mEq/die** per 70 Kg.

TAMPONI INTRACELLULARI / BUFFER BIOLOGICO

- **Buffer biologico:** la presenza di H^+ in eccesso può determinare l'ingresso di idrogenioni all'interno delle cellule, mediante meccanismi di diffusione, con la fuoriuscita di Cl^- , Na^+ e K^+ ; il **potassio** è lo ione maggiormente mobilitato. Nei casi gravi di **acidosi** (vedi dopo, sezione patologie), i soggetti sono a rischio di **iperpotassemia**;⁴ lo stesso avviene quando si rende necessaria l'infusione di bicarbonato endovenoso: circa la metà diffonde nelle cellule.
 - **Ubiquitario:** tutte le cellule accettano H^+ e lasciano K^+ ; rischio di **iperpotassemia**;
 - **Osteociti:** le cellule dell'osso accettano $2H^+$ per Ca^{2+} ; a lungo andare, rischio di osteomalacia, osteoporosi etc.**N.B.** Sono sistemi agiscono in **poche ore**.

TAMPONI EXTRACELLULARI

- **Tampone H_2CO_3 - HCO_3^- :** il sistema bicarbonato-ac.carbonico è quello più efficiente, perché mentre questi tende a regolare il pH ematico, altri apparati, respiratorio e renale, sono impegnati nel suo mantenimento. Per questo sistema tampone all'equilibrio si ha:

$$([H^+][HCO_3^-])/[H_2CO_3] = K \Rightarrow$$

³ Questo valore è determinato dal rapporto tra concentrazione plasmatica di bicarbonato di sodio (26-27 mEq/L) e la concentrazione di CO_2 nel plasma (tensione parziale di $CO_2 = 40$ mmHg), secondo l'equazione di Henderson-Hasselbalch.

⁴ Condizioni di **iperpotassiemia** sono le cause più frequenti di **aritmia** perché non si ottiene una sufficiente ripolarizzazione del miocardio specifico. I canali al K^+ del miocardio specifico determina efflusso di ione potassio dalle cellule dopo il **potenziale avviatore**, in modo da ripolarizzare le cellule; se questa corrente è ostacolata per eccesso di ione potassio fuori le cellule, non si ha una ripolarizzazione efficace, con alto rischio di aritmie, spt blocco della contrazione con **morte in diastole**.

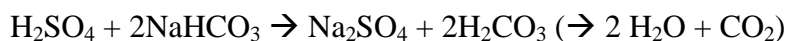


$$\begin{aligned}[\text{H}^+] &= K [\text{H}_2\text{CO}_3] / [\text{HCO}_3^-] \Rightarrow \\[\text{H}^+] &= \alpha \text{PaCO}_2 / [\text{HCO}_3^-] \quad \text{5} \Rightarrow \\[\text{H}^+] &= 40 \text{ mEq/L} \\ \text{pH} &= 7,40\end{aligned}$$

Normal Ranges:

- **PH = 7,37 – 7,43;**
- **PaCO₂ = 36-44 mmHg;**
- **[HCO₃⁻] = 22-26 mEq/L;**
- **PaO₂ = 103,5 – (0,43 x età)⁶**

Questo sistema tampone è peculiare per il fatto che la sua componente acida (CO₂ disciolto e H₂CO₃) è un **gas** che si forma continuamente e la sua eliminazione avviene mediante la respirazione. La produzione metabolica di **acidi forti**, come **H₂SO₄** e **NaH₂PO₄** indurrà un **consumo di bicarbonati** perché con essi reagiranno.



Ogni molecola di acido solforico (H₂SO₄) consuma due bicarbonati, e ogni molecola di fosfato monosodico (NaH₂PO₄) consuma una molecola di bicarbonato.

Viene così alterato il rapporto HCO₃⁻/H₂CO₃, che normalmente è 20:1, per la deplezione di bicarbonato → ne consegue che qualsiasi **diminuzione** netta dei bicarbonati è indice di un **evento acuto**. In questi casi incrementa il respiro, con aumento dell'eliminazione di CO₂; se ciò non avvenisse, si avrebbe una diminuzione del pH ematico. Questo è un meccanismo ad azione **immediata**.

- **Proteine:** i gruppi carbossilici e amminici in soluzione e all'equilibrio sono dissociati e possono accettare o cedere H⁺;
- **Hb:** i gruppi imidazolici dei residui istidinici. A pH tra 7,0 e 7,7 questi residui contribuiscono poco, ma la molecola di Hb presenta 38 residui istidinici e, quindi, risulta uno dei tamponi più efficienti.

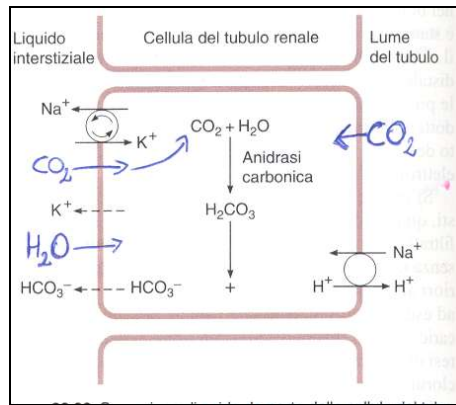
N.B. I sistemi tampone proteine e Hb sono **immediati**.

- **Sistema respiratorio:** è regolato dai chemocettori aortici e carotidei, stimolati dall'elevata [H⁺] e dall'elevata PaCO₂, mentre sono depressi se [H⁺] è bassa e se PaCO₂ è bassa. Ad un aumento della [CO₂] o una diminuzione di pH, il sistema respiratorio risponde con una **iperventilazione** e viceversa con una **ipoventilazione**.
- **Sistema renale:** presenta diverse vie per preservare i bicarbonati, e quindi per mantenere il pH. Il riassorbimento tubulare dei bicarbonati filtrati dal glomerulo è completo, ed avviene soprattutto (85-90%) nel tubulo prossimale. Nonostante ciò si rende necessaria la rigenerazione del pool dei bicarbonati. Avvengono, quindi, una serie di reazioni inverse a quelle sopra citate.
 - **Risparmio del Na⁺:** fondamentale è la presenza di una **pompa Na⁺-K⁺-ATPasi** che trasporta 1 Na⁺ nel L.I.C. e 1 K⁺ nella cellula del tubulo. Da qui K⁺ per diffusione tende a ritornare nel L.I.C.; CO₂ e H₂O sono convertiti dall'**anidrasi carbonica**⁷ in H₂CO₃ che subito si dissocia in HCO₃⁻ e H⁺; dato il deficit di Na⁺, H⁺ è escreto nel lume del tubulo e Na⁺ è riassorbito dal lume. Per ciascun H⁺ escreto, sono riassorbiti un Na⁺ ed un HCO₃⁻.

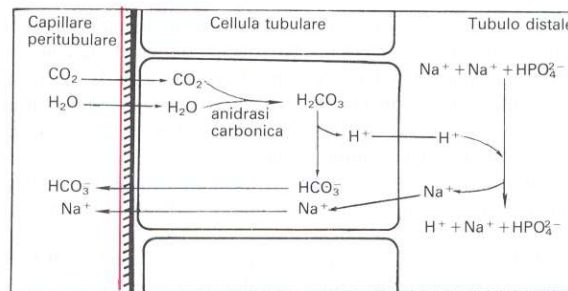
⁵ per effetto della respirazione, [H₂CO₃] è direttamente proporzionale alla PaCO₂ mediante la costante α , coefficiente di dissociazione CO₂, dato che $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. $\text{PaCO}_2 \cdot \alpha = 0,0301$; PaCO₂ = 40 mmHg.

⁶ Sono presenti cambiamenti fisiologici della [O₂] arteriosa in base all'età, così come è diversa PA [O₂] ≈ 100 mmHg da Pa [O₂] ≈ 95 mmHg, data la presenza di **shunt artero-venosi**, ovvero anastomosi tra arterie e vene polmonari; 1,2% dell'intera G.C. non passa attraverso il microcircolo.

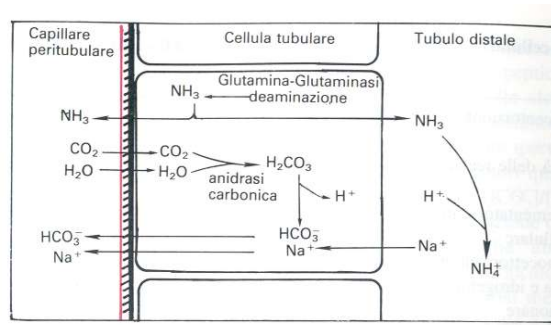
⁷ La formazione di H₂CO₃ è catalizzata dall'**anidrasi carbonica**; molti diuretici inibiscono questo enzima deprimendo l'escrezione di acido; è questo il caso dell'**alcalosi respiratoria**.



- **Riutilizzo di CO₂ e uso del tampone fosfato:** quando vengono riassorbiti tutti HCO₃⁻, si potrebbe acidificare l'urina. Nel liquido tubulare è presente il tampone **HPO₄²⁻/H₂PO₄⁻** che evita che ciò accada. CO₂ e H₂O sono assorbiti dal capillare peri-tubulare e si ha la formazione di H⁺ e HCO₃⁻. H⁺ viene escreto nel tubulo in scambio di Na⁺ che è legato al tampone fosfato sotto forma di **fosfato bisodico**; si forma **fosfato monosodico** che è eliminato; Na⁺ una volta liberato, entra nella cellula del tubulo e si lega a HCO₃⁻ ed è liberato nell'interstizio sotto forma di NaHCO₃.



- **Tampone NH₃/NH₄⁺:** i mitocondri delle cellule di tubulo producono NH₃ ad opera della **glutaminasi** che scinde il gruppo amidico della glutamina formando ac. glutammico e ammoniaca. NH₃ nel tubulo cattura H⁺ della reazione dell'anidraasi carbonica e per bilancio elettrolitico è riassorbito il Na⁺ nel tubulo.



È evidente, da quanto detto, che solo **1,5-2%** degli H⁺ secreti nel tubulo non servono alla rigenerazione dei bicarbonati, ma sono usati per l'acidificazione delle urine. Si ritrovano come **fosfati** (acidità titolabile), e **ioni ammonio** (NH₄⁺).

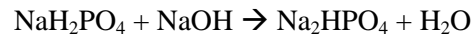
N.B. La funzione tubulare di riassorbimento dei bicarbonati è strettamente legata al **VEC**: Volume Extra-Cellulare. L'**espansione** del VEC determina **riduzione** del riassorbimento di sodio, e, quindi, di bicarbonato. Viceversa, una **contrazione** del VEC determina **stimolazione** del riassorbimento dei bicarbonati.



ESCREZIONE URINARIA DI ACIDI - ACIDITÀ TITOLABILE URINARIA – AMMONIURIA

Determinare il pH delle urine non è un procedimento completo. Una piccola quantità di acido forte in esse, infatti, diminuisce notevolmente il pH di urine povere di sistemi tampone. L'eliminazione urinaria di **acidi fissi** è effettuata con il **dosaggio della acidità titolabile urinaria** e con il **dosaggio della escrezione di ioni ammonio**.

L'acidità titolabile delle urine indica gli ioni idrogeno presenti nelle urine soprattutto come fosfati monopodici, ed in minima parte come acidi liberi. Si determina titolando le urine con una soluzione di **NaOH** con la seguente:



Aggiungendo NaOH goccia a goccia, il pH delle urine non si modifica finché è presente fosfato monopodico, in quanto tutto l'NaOH è consumato. Quando il fosfato è consumato, qualsiasi aggiunta di NaOH aumenterà il pH. Ne consegue che **l'acidità titolabile è equivalente alla quantità di NaOH necessaria a portare il pH delle urine alla alcalinità**.

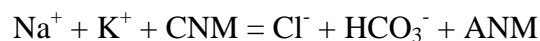
In un soggetto adulto normale la quantità di acidi (H^+) eliminati nelle urine è uguale alla quantità di acidi fissi generati ogni giorno: **1 mEq/Kg** di peso corporeo, quindi circa **70 mEq/die** (poco più della metà come NH_4^+ , il resto come acidità titolabile).

EQUILIBRIO ACIDO-BASE ED ELETTROLITI

Gap Anionico

La valutazione dell'equilibrio acido-base deve comprendere sempre il calcolo del **gap anionico**. Per la legge dell'**elettroneutralità**, la somma delle cariche positive deve eguagliare quella delle cariche negative. Poiché la concentrazione del sodio è maggiore della somma delle concentrazioni dei bicarbonati, si determina l'**anion gap**. Il GA esprime la differenza sierica tra [anioni] e [cationi]; in realtà [anioni] dovrebbe essere uguale a [cationi].

$[\text{cationi}] = \text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{CNM}$; $[\text{anioni}] = \text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- + \text{ANM}^8$.



Dato che K^+ è nel plasma in piccolissime quantità, potrebbe essere compreso tra CNM, quindi:



Pertanto il gap anionico è ANM – CNM che è 8-16 mEq/L (≈ 12 mEq/L).

È tipico l'esempio della acidosi metabolica **da diarrea** (iperclorémica), in cui si ha una perdita eccessiva di bicarbonato, compensata da un maggiore riassorbimento tubulare di Cl^- come NaCl, se il soggetto ha una funzione renale normale. Il gap anionico può aumentare, ad esempio, in condizioni di acidosi metabolica **uremica**, per aumento delle concentrazioni sieriche di fosfato e solfato.

Può aumentare con l'aumento di **albumina**.

Aumento con normali livelli di **albumina**:

- Acidi senza cloro;
- Aumento di solfato e fosfato;
- Chetoacidi (diabete);
- Lattato;
- Salicilati o tossine;
- Aumento carica ionica albumina (**per alcalosi**).

⁸ CNM: cationi non misurabili; ANM: anioni non misurabili, anche proteine anioniche, fosfati, solfati e anioni inorganici.



Può risultare diminuito:

- Aumento cationi non misurabili;
- Aumento di Cloro (diarrea);
- Cationi esogeni come Litio;
- Ig cationiche;
- Diminuzione [albumina];
- Riduzione carica ionica albumina (**per acidosi**);
- Iperlipidemia marcata.

Valori degli elettroliti fondamentali in questo calcolo

- Na^+ : 135-145 mEq/L.
- K^+ : 4-5 mEq/L.
- Cl^- : 98-106 mEq/L.
- Ca^{2+} : 4,5-5 mEq/L - 9-10 mg/100 ml.
- PO_4^{3-} : 3-4,5 mg/100 ml.
- HCO_3^- : 22-26 mEq/L.

PATOLOGIE

Quando valutare l'equilibrio acido-base?

L'EAB è da valutare in condizioni cliniche e laboratoristiche molto diverse. Le condizioni **cliniche** più comuni sono: perdite gastro-enteriche prolungate, grave ipotensione, alterazione del numero degli atti respiratori e nel diabete scompensato. Le condizioni **laboratoristiche** più comuni sono: variazioni della potassiemia, creatininemia elevata, variazioni della cloremia dissociate dalla sodiemia.

Nota bene: la $[\text{K}^+]$ plasmatica risente **sempre** delle variazioni di pH.

- **Acidosi:** aumento della potassiemia perché gli ioni H^+ sono scambiati con K^+ intracellulare. Si ha stimolazione della secrezione tubulare di H^+ .
- **Alcalosi:** diminuzione della potassiemia, con depressione della secrezione tubulare di H^+ .

La **potassiemia** aumenta o riduce di **0,6 mEq/l** per ogni modificazione di pH di **0,1**.

ACIDOSI METABOLICA

Massimo impiego ed incapacità dei bicarbonati a neutralizzare radicali acidi di qualsiasi provenienza.

- pH diminuito (7,25 – 7,35);
- HCO_3^- diminuito (circa 10 mEq/L);
- PaCO_2 diminuita (20-30 mmHg per iperventilazione);
- PaO_2 aumentata o normale.

← **Cambiamento primitivo:** ↓ $[\text{HCO}_3^-]$

← **Risposta compensatoria:** ↓ 1,2 mmHg PaCO_2 per 1 mEq/L ↓ $[\text{HCO}_3^-]$.

N.B. Nell'acidosi metabolica **pura**, per ogni mEq di diminuzione di HCO_3^- , PaCO_2 diminuisce di 1,2 mmHg. Bisogna calcolare la PaCO_2 attesa e se corrisponde, ci si trova di fronte ad una condizione di **compenso**; in caso contrario si ha **scompenso**. Può essere, ad esempio, più alta delle attese, e ciò può indicare uno scompenso respiratorio associato.

Cause:

- Aumento degli acidi: **diabete mellito** (DKA – vedi riquadro dopo) e **acidosi lattica**).
- **Insufficienza renale acuta** (acidosi tubulare tipo secondo; no NH_4^+ ; no H^+)



- Fuga di basi dall'intestino (colera, **diarrea, drenaggi**).
- Alterazioni tubulari: **acidosi tubulare**.
- Ingestione di **salicilati**⁹ (vedi anche *alcalosi metabolica*).
- e ClNH_4 .
- Iperpotassemia: Addison o ipoadosteronismo.

Compenso:

- Sistemi tampone: Hb, bicarbonato e fosfato.
- Compenso respiratorio: diminuzione pCO_2 .
- Difesa renale: escrezione di acidi.

Si apprezza **iperventilazione** per stimolazione del centro del respiro. Nelle acidosi metaboliche il **gap anionico** è di norma aumentato, mentre è diminuito in caso di diarrea⁷.

Le forme di acidosi metabolica possono essere legate o meno, ad un **aumento del gap anionico**.

Una acidosi con **gap anionico normale** è una condizione legata ad **ipercloremia**.

- Perdita gastroenterica di bicarbonati (diarrea).
- Perdita renale di bicarbonati.
- Uso di **acetazolamide**, inibitore dell'anidrasi carbonica.

Una acidosi con **gap anionico aumentato** è legato a:

- Aumento della produzione di acidi.
- Ingestione di sostanze tossiche come i **salicilati**.
- Insufficiente escrezione di acidi.
- Ingestione di metanolo e glicol-etilenico.

Il farmaco di scelta è il **bicarbonato di sodio**.

ACIDOSI RESPIRATORIA

Massimo impegno ed infine insufficiente escrezione respiratoria di CO_2 (**ipercapnia**); gli H^+ ritenuti provengono dai bicarbonati che non riescono a bilanciare il danno.

- pH diminuito o non modificato se c'è compenso;
- PaCO_2 fortemente aumentata (70 – 80 mmHg);
- HCO_3^- aumentati (30 – 50 mEq/L per esaltato riassorbimento renale)¹¹;
- PaO_2 diminuita.

PIO_2 (pressione di O_2 a livello del mare) è circa 150 mmHg, ma nell'alveolo PAO_2 è circa 100mmHg per la presenza del vapore acqueo. Per conoscere PAO_2 , bisogna applicare la seguente:

$$\text{PAO}_2 = \text{PIO}_2 - (1,25 \times \text{PaCO}_2)^{12}$$

$\text{PAO}_2 \approx 100$ mmHg; $\text{PaO}_2 \approx 95-96$ mmHg per la presenza degli **shunt artero-venosi**.

Sindrome acuta

← **Cambiamento primitivo:** $\uparrow \text{PCO}_2$.

← **Compenso:** $\uparrow 1$ mEq/L $[\text{HCO}_3^-]$ ogni 10 mmHg $\uparrow \text{PaCO}_2$.

Caratterizzata da insorgenza breve, presenta **pH $\approx 7,20$, $\text{PaCO}_2 \approx 80$ mmHg, $\text{HCO}_3^- \approx 38$ mEq/L e $\text{PaO}_2 \approx 40$ mmHg**; è caratterizzata da ipossia; è frequente nei soggetti anziani, spesso fumatori ed enfisematosi, dovuta a lievi infezioni.

Un aumento di 10 mmHg PaCO_2 corrisponde ad un aumento di 1 mEq/L HCO_3^- , per assenza di compenso renale che è cronico.

⁹ Stimolano il centro del respiro con diminuzione di pCO_2 e conseguente acidosi metabolica; determinano, quindi, una prima fase di **alcalosi metabolica** per la iperventilazione e poi **acidosi metabolica** per anaerobia muscolare.

⁷ Nella Acidosi Metabolica da diarrea si ha **ipercloremia** per l'iperattivazione della pompa $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ intestinale.

¹¹ Se è scompensata, il livello dei bicarbonati si riduce attorno ai 25 mEq/L.

¹² 1,25 è il coefficiente respiratorio di scambio: rapporto consumo O_2 e produzione CO_2 ; $1,25 \text{ O}_2 \Rightarrow 1 \text{ CO}_2$. $\text{CO}_2/\text{O}_2 = 0,8$: quoziente respiratorio.



Sindrome cronica

← **Cambiamento primitivo:** \uparrow PCO_2 .

← **Compenso:** \uparrow 3,5 mEq/L $[\text{HCO}_3^-]$ ogni 10 mmHg \uparrow PaCO_2 .

Presenta un aumento PaCO_2 protratto nel tempo. Spesso pH è normale o ridotto.

Un aumento di 10 mmHg PaCO_2 corrisponde a aumento 3-4 mEq/L HCO_3^- .

Cause:

- Compromissione centri e/o vie respiro (infiammazioni, tumori pontini, traumi etc.).
- Compromissione apparato respiratorio (fratture, BPCO, enfisema, polmonite etc., sindrome di PICKWICK).

Compenso: CO_2 in eccesso diffonde nel globulo rosso.

N.B. Si ha cianosi, sudore, confusione mentale, cefalea e iperventilazione; la situazione può peggiorare in **coma ipercapnico** e morte per **ipossia**.

Il **pH** può essere acido, normale o alcalino:

- **Acido:** nelle fasi di acuzie o riacutizzazioni; se **$\text{pCO}_2 > 80$ mmHg** il compenso renale è insufficiente; se si associa ad **acidosi lattica**; nell'**IRC**; nell'**espansione del VEC** (riducendo il riassorbimento tubulare di bicarbonato compromette il compenso renale).
- **Normale** o quasi: per l'efficienza degli scambi anionici (ore) e renali (giorni).
- **Alcalino:** 7,5-7,6; se, realizzato il compenso, agitazione determina iperventilazione; se si aggiunge una **deplezione salina** ed acuta diminuzione della **pCO_2** , con forte aumento dei bicarbonati: questa condizione sfocia in **alcalosi metabolica**. In questo caso si somministra un inibitore dell'anidrasi carbonica: **acetazolamide**, per evitare l'ipercompenso renale.

Se **pH \geq 7,6** si ha un disturbo misto, poiché si sfocia nell' **Alcalosi respiratoria**

N.B. Per la valutazione della differenza tra **Ac. Resp + Ipercompenso renale** o **Alc. Resp**, bisogna valutare il **Gradiente di O_2 (A-a)**:

$$\begin{aligned} \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2 &= \\ \text{PIO}_2 - (1,25 \times \text{PaCO}_2) - [103,5 - (0,43 \times \text{età})] &= \\ \geq 15 \text{ mmHg} &= \text{acidosi respiratoria (espressione problemi polmonari)} \\ \leq 15 \text{ mmHg} &= \text{alcalosi respiratoria.} \end{aligned}$$

!!!!!! N.B. !!!!

Se HCO_3^- è fortemente diminuita si **ha iperventilazione**.

In casi in cui PaCO_2 è troppo alta, ≈ 100 mmHg, bisogna ossigenare il paziente con la maschera, perché l'ipossia è un ottimo stimolo per la vasocostrizione polmonare, con **ipertensione polmonare**, poi **cor polmonare acuto** ed ulteriore **aggravamento**. L'intubazione non si effettua, perché dopo può andare nuovamente in crisi.

ALCALOSI METABOLICA

Aumento $[\text{HCO}_3^-]$ senza un proporzionale aumento di PaCO_2 .

- pH aumentato (7,45 o OK se compensata).
- PaCO_2 lievemente aumentata o normale.
- HCO_3^- aumentati (se basso, espressione di consumo di bicarbonato – acidosi metabolica).
- PaO_2 normale (può variare, perché l'alcalosi inibisce il centro del respiro).

← **Cambiamento primitivo:** \uparrow $[\text{HCO}_3^-]$.

← **Compenso:** \uparrow 0,7 mmHg PCO_2 per 1 mEq/L \uparrow $[\text{HCO}_3^-]$.

Cause:

- Perdita di H^+ : **vomito, drenaggi, diuretici**, diarrea con perdita di cloruri.
- **Iperaldosteronismo**: sia primitivo (di CONN) che secondario. Le condizioni secondarie principali sono due: **scompenso cardiaco** e **cirrosi epatica**; in questi casi si ha **ipopotassiemia** marcata che determina alcalosi metabolica **extracellulare** e acidosi



metabolica **intracellulare** (buffer biologico H^+ / K^+). Si possono avere **alterazioni dell'ECG** tipiche: allungamento **QT**, **T** appiattita o invertita; sono segni di alterazione della ripolarizzazione ventricolare con rischio di post-potenziamenti d'azione, fenomeni di rientro e tachiaritmie ventricolari.¹³

- **Ipopotassemia** (con passaggio di H^+ in cellule);
- Eccessiva somministrazione di alcali (apporto di bicarbonato);
- Perdita di acidi (vomito incoercibile);
- Perdita renale (uso di lassativi, eccessivi **mineralcorticoidi**, iperaldosteronismo, ipercalcemia – **tetanismo da alcalosi** -).
- Condizioni di **Ac. Resp. + ipercompenso renale** (necessaria *Acetazolamide*!!!!).

Compenso:

- Sistemi tampone con H^+ nel compartimento cellulare.
- Compenso respiratorio: ipoventilazione.
- Compenso renale: aumentata escrezione di bicarbonati.

La terapia si basa, nella maggior parte dei casi, nell'arrestare la perdita digestiva o renale, nel ripristinare il volume extracellulare con soluzioni di NaCl e nel reintegrare la potassiemia.

ALCALOSI RESPIRATORIA

Diminuzione della pCO_2 per aumento della ventilazione.

- pH aumentato;
- $PaCO_2$ diminuita;
- HCO_3^- diminuita;
- PaO_2 aumentata, ok o diminuita.

Sindrome acuta

- | |
|---|
| ← Cambiamento primitivo: ↓ $PaCO_2$. |
| ← Compenso: ↓ 2 mEq/L $[HCO_3^-]$ ogni 10 mmHg ↓ PCO_2 . |

Sindrome cronica

- | |
|---|
| ← Cambiamento primitivo: ↓ $PaCO_2$. |
| ← Compenso: ↓ 5 mEq/L $[HCO_3^-]$ ogni 10 mmHg ↓ PCO_2 . |

Cause:

- Iperventilazione volontaria o respirazione in ambienti umidi o surriscaldati;
- Grandi altitudini ed esercizio fisico a grandi altitudini;
- Intossicazione da salicilato¹⁴;
- Setticiemie da Gram -, come polmonite¹⁵;
- Coma epatico per probabile stimolazione del centro del respiro.
- Asma cardiaco.

La PaO_2 può variare:

- Diminuita per ipossiemia da polmonite, edema polmonare acuto, fibrosi interstiziale e polmoniti virali^{16,17}, embolie polmonari¹⁸, tumori polmonari, infiammazioni etc...

¹³ Somministrazione di resine a scambio ionico: **carbexalate**.

¹⁴ Determinano, una prima fase di **alcalosi metabolica** per la iperventilazione e poi **acidosi metabolica** per anaerobia muscolare.

¹⁵ Il paziente si presenta con **febbre, dispnea, dolore puntorio di stimolazione pleurica, brividi**; spesso ha **torace iperespanso, epatizzazione alveolare, rinforzo di FVT, ipofonesi o afonesi, assenza di mormore vescicolare e soffio bronchiale**.

¹⁶ La fibrosi interstiziale stimola i recettori **IOTA** dell'interstizio alveolare determinando iperventilazione.

- Normale se compensata, spt a riposo con una leggera iperventilazione.
- Aumentata nelle anemie e talassemie per iperventilazione; ipotensione; elevata altitudine.

Il **pH** può essere alcalino, normale e acido:

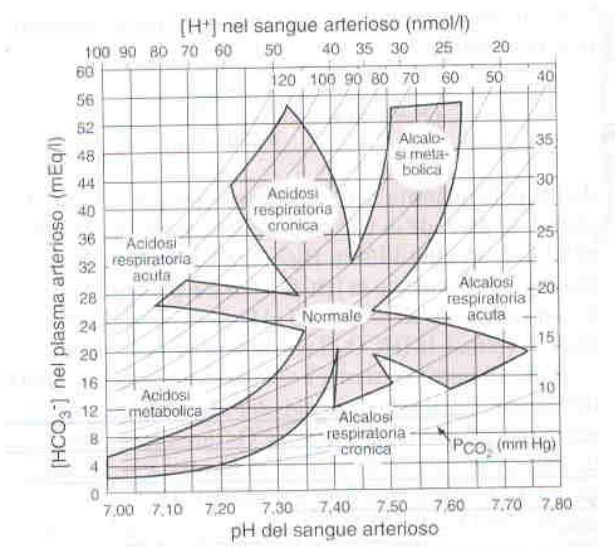
- **Alcalino:** fase acuta senza compenso; se coesiste deplezione salina (manca il compenso renale in quanto il riassorbimento tubulari aumenta anziché diminuire).
- **Normale:** compenso renale; produzione di acido lattico muscolare in risposta all'ipossia.
- **Acido:** acidosi lattica molto marcata; in caso di IRC; da eccessiva espansione del **VEC** che riduce eccessivamente il riassorbimento tubulare di bicarbonato.

Compenso:

- Azione dei tamponi: liberazione di H^+ dalle cellule.
- Azione renale: diminuzione di assorbimento dei bicarbonati e della escrezione di H^+ ; aumenta, così, escrezione di sodio e potassio.

NORMOGRAMMA ACIDO-BASE

Normogramma acido-base: mostra i cambiamenti di pCO_2 (linee curve), bicarbonato plasmatico e pH nel sangue arterioso in casi di acidosi-alcalosi.



	Ac. Met.	Ac. Resp.	Alc. Met.	Alc. Resp.
PH	↓	↓ o ok	↓	↑↑
Bicarbonato	↓	↑	↑	↓
pCO₂	↓	↑	↑ o ok	↓

ESEMPLI CLINICI DI ACIDOSI METABOLICA

Acidosi metabolica diabetica

Nell'acidosi diabetica si ha produzione e accumulo di **corpi chetonici**, tamponati dal sistema bicarbonato-acido carbonico, con aumento della **pCO₂** nel sangue arterioso, ne deriva **dispnea** e **respiro di Kussmaul**.¹⁹ Gli scambi tra idrogenioni e potassio determinano **iperpotassiemia**. Ciò può sfociare in **chetoacidosi diabetica (DKA)**.

¹⁷ In questi ultimi due casi, dopo sforzo fisico si ha diminuzione della PaO₂, invece che un aumento legato allo sforzo tipico del soggetto normale, perché le **patologie interstiziali** riducono lo scambio di O₂ che è 20 volte circa meno diffusibile della CO₂ che, invece, diffonde tranquillamente.

¹⁸ Insufficienza ventricolare sx ⇒ ipertensione microcircolo ⇒ trombo ⇒ embolia polmonare ⇒ ipossiemia.

¹⁹ Conosciuto anche come **raspiro grosso di K.**, è caratterizzato da una profonda e rumorosa inspirazione, da una pausa inspiratoria, seguita da una inspirazione breve e da una pausa post-respiratoria assai prolungata.



La **DKA** è tipica ed esclusiva dell'**IDDM1** (diabete giovanile, per assenza totale di Insulina); il glucagone, infatti, stimola completamente la lipolisi. La presenza, anche se in condizione di insulino-resistenza, di quest'ultimo ormone, impedisce la chetogenesi massiva. La DKA può sfociare verso il **coma diabetico chetoacidotico** (al contrario, nell'**IDDM 2** si ha coma iperosmolare).

Esempio di DKA:

pH = 7,01

HCO₃⁻ = 4 mEq/l

pCO₂ = 19 mmHg

Na⁺ = 125 mEq/l

K⁺ = 3,5 mEq/l

Cl⁻ = 90 mEq/l

Anion Gap = 34,5 mEq/l

Glicemia > 200 mg/dl.

L'**anion gap** è aumentato per la presenza nel sangue di quantità abnormi di anioni chetonici. Si procede con insulina nel diabetico, soluzioni contenenti glucosio nell'alcolizzato, nella alimentazione con carboidrati nel denutrito e con reidratazione.

Molti decessi in DKA sono dovuti a edema cerebrale. I decessi potrebbero essere evitabili riducendo l'incidenza del DKA tramite:

- Diagnosi precoce all'esordio
- Appropriata gestione del diabete durante le malattie intercorrenti
- Riconoscimento che DKA **ricorrenti** sono spesso causati dall'omissione dell'iniezione di insulina.

Segni laboratoristici:

- Glicosuria oltre i 990 mg/dl e chetonuria.
- Iperglicemia (glicemia > 198 mg/dl).
- pH < 7.3
- Bicarbonato < 15 mmol/l.

Segni clinici e sintomi:

Segni	Sintomi
Cute secca e disidratata	Sete
Tachicardia	Polidipsia
Ipotensione arteriosa	Poliuria
Respiro di Kussmaul	Nausea
Odore di frutta marcia nell'alito	Vomito
Ipotermia	Astenia
Ipotensione dei bulbi oculari	Dolori addominali
Sfregamenti pleurici	Crampi muscolari
Coma o stato stuporoso	

In rari casi la Glicemia non è elevata

TRATTAMENTO

- **Rianimazione:** n caso di shock e di deboli pulsazioni periferiche, o coma ossigeno 100% con maschera facciale. **Soluzione salina normale 0.9% 10ml/kg oltre 20-60 minuti** (potrebbe essere ripetuta se le pulsazioni periferiche rimangono deboli). Può anche essere usata una soluzione al 4-5% di albumina 10ml/kg ma non c'è evidenza che sia preferibile. Le soluzioni per la rianimazione NON dovrebbero essere incluse nel calcolo del successivo deficit di idratazione.
- **Terapia insulinica:** alte dosi = **2 – 5 U/kg + glucosata** per evitare ipoglicemia da ipercorrezione. **Bolo iniziale = 0,1 U/kg/ora** e.v. da interrompere quando glicemia è intorno ai **250 mg%.** Poi **sottocute = 0,2 U/kg/4-6 ore** con controllo costante di glicemia, glicosuria e chetonuria. Dopo **le prime 24 ore:** 2-3 somministrazioni di insulina sottocute al giorno fino al



max di **1-1,2 U/kg/die**. **N.B.** Bisogna evitare una caduta troppo rapida dell'Osm. Plasmatici, con riduzione della glicemia di circa il 10-20%/h (non > 100 mg/dl/h).

- **Reidratazione:** bisogna indurre un graduale aumento della pressione idrostatica con infusione di liquidi non > 4l/m²/die. Il deficit d'acqua è calcolabile mediante la formula:

$$\text{deficit/eccesso di acqua} = \text{ATC} \times [(\text{Posm} - \text{Posm calcolata}) / \text{Posm calcolata}]$$

$$\text{Osmolarità plasmatica} = 275-290 \text{ mOsm/Kg}$$

$$\text{Posm calcolata} = 2 \times \text{sodiemia} + (\text{glicemia} / 18)$$

$$\text{ATC} = \text{acqua corporea totale} = 60\% \text{ del peso corporeo.}$$

È buona norma infondere la prima metà entro 8 ore.

Si somministrano soluzioni **isotoniche** di NaCl (0,9%) con aggiunta di **K⁺** (20-40 mEq/l di liquidi somministrati, come KCl + K₃PO₄, per evitare l'ipopotassiemia da inversione del buffer biologico – H⁺ esce e K⁺ entra nelle cellule).

N.B. L'attività vasoattiva dei corpi chetonici e l'iperosmolarità ematica si trasmette alle cellule nervose e ciò determina fuoriuscita di liquidi. In caso di terapia con infusioni troppo rapide si può avere **edema cerebrale** (trattare con mannitolo).

Segnali/sintomi di allarme di edema cerebrale:

- Mal di testa e riduzione della frequenza cardiaca
- Cambio nello stato neurologico (agitazione, irritabilità, aumento della sonnolenza, incontinenza) segnali neurologici specifici (per es. paralisi N del cranio)
- Aumento della pressione arteriosa
- **Bicarbonati:** introduzione di bicarbonato di sodio solo in caso di **pH ~ 6,9** in misura di **40 Eq NaHCO₃ in ½ h** e sospesi quando il pH raggiunge 7,0. Negli altri casi è sufficiente la terapia insulina e idratante che, riattivando il metabolismo del glucosio e l'ossidazione dei corpi chetonici, rigenera i bicarbonati. Esiste una formula più precisa da usare nella pratica clinica per il calcolo dei bicarbonati da infondere:

$$\text{bicarbonati} = 0,4 \times \text{peso corporeo} \times (24 - \text{bicarbonati attesi}/2)$$

Acidosi metabolica nell'uremia cronica

Nell'IRC si ha una ridotta efficienza dei reni malati nella escrezione di idrogenioni e nella rigenerazione dei bicarbonati. Si ha, quindi, una **acidosi tubulare distale**. Quando **FG > 20-25 ml/min** l'acidosi è modesta, normopotassica e può essere perfino ipercloremica. Se **FG < 20-25 ml/min** si ha ritenzione di fosfati e solfati, con lieve acidosi, potassiemia ai limiti ed è normocloremica. Si ha aumento dell'anion gap per l'aumento dei fosfato e dei solfato. Non da sintomatologia, ma se accentuata può provocare dispnea intensa, vomito e iperpotassiemia.

Esempio:

$$\text{pH} = 7,25$$

$$\text{HCO}_3^- = 11 \text{ mEq/l}$$

$$\text{pCO}_2 = 26 \text{ mmHg}$$

$$\text{Creatininemia: } 9 \text{ mg/dl}$$

$$\text{Na}^+ = 140 \text{ mEq/l}$$

$$\text{K}^+ = 5 \text{ mEq/l}$$

$$\text{Cl}^- = 100 \text{ mEq/l}$$

$$\text{PO}_4^{3-} = 7 \text{ mg/dl}$$

$$\text{Anion Gap} = 34 \text{ mEq/l}$$

Acidosi metabolica ipercloremica



La perdita di bicarbonato in un soggetto con normofunzione renale induce una acidosi metabolica ipercloremica per maggiore riassorbimento del cloro per compenso. Può avere diverse origini:

- **Perdita gastro-enterica:** ipercloremia; anion gap normale per recupero di cloruro; potassiemia variabile (aumenta per scambio con H^+ o normale o diminuisce per perdita); si ha attivazione del sistema renina-angiotensina. La correzione si avvale della somministrazione di solo bicarbonato di sodio, se è presente iperpotassiemia; in caso di normo e ipopotassiemia bisogna somministrare anche potassio perché lo scambio K^+-H^+ può determinare ipopotassiemia mortale.
- **Acidosi tubulare distale tipo I:** incapacità del nefrone distale nel diminuire il pH del liquido tubulare; H^+ non va sotto i **5,5-6 mEq/L**. La diminuita escrezione di H^+ è compensata da secrezione di K^+ e ne consegue ipopotassiemia. Il riassorbimento di bicarbonato è normale. L'acidosi tubulare distale può causare nefrocalcinosi e nefrolitiasi, ma queste possono anche esserne la causa insieme a patologie autoimmuni (LES) e alcune nefriti tubulo-interstiziali e farmaci come l'amfotericina B.
- **Acidosi tubulare generalizzata tipo IV:** alterazione della escrezione di idrogenioni e potassio: si ha acidosi ipercloremica ed iperpotassica. Le cause possono essere: ipoaldosteronismo, diminuita attività renina, insensibilità all'aldosterone (per nefropatie tubulo-interstiziali). Si procede con la somministrazione di mineralcorticoidi, se carenti, e nel correggere l'iperpotassiemia con diuretici o resine a scambio cationico.
- **Acidosi tubulare prossimale tipo II:** è dovuta all'incapacità del tubulo prossimale di riassorbire il bicarbonato per l'alterazione del controtrasporto sodio-idrogeno, o per inibizione dell'anidrasi carbonica. Questa sindrome, peraltro rara, è legata, spesso, all'alterazione dei riassorbimenti di sostanze legate al trasporto di sodio, come bicarbonato e glucosio (sindrome di Fanconi). Il ridotto riassorbimento di $NaHCO_3$ determina un aumento dell'elettronegatività della membrana luminale del tubulo con aumento della secrezione di potassio e conseguente ipopotassiemia. La terapia si basa sulla somministrazione di bicarbonato di sodio e potassio.

ESEMPI CLINICI DI ALCALOSI METABOLICA

Alcalosi metabolica da vomito

In caso di vomito (e drenaggi naso-gastrici) il paziente perde acqua e soluti, soprattutto **HCl** (equivalente ad una aggiunta di $NaHCO_3$ nel sangue) e **NaCl**. Per comprendere meglio cosa accade, bisogna analizzare diverse tappe:

- Inizialmente l'aumento della bicarbonatemia causa una **diuresi alcalina**, per perdita di HCO_3^- con le urine.
- La perdita di **NaCl** causa attivazione del sistema renina-angiotensina.
- L'iperassorbimento di sodio e bicarbonato determina diminuzione dell'eliminazione di urine alcaline, con la presentazione di **urine acide: aciduria paradossa**. In questa fase la produzione giornaliera di acidi nell'organismo è uguale alla escrezione di acidi e l'alcalosi metabolica è **mantenuta**.
- Il paziente è **ipopotassemico**, più che per il vomito, per l'iperaldosteronismo iperreninemico per del VEC, che determina aumento dello scambio distale sodio-potassio, aumentato anche per l'indisponibilità di idrogenioni da alcalosi; tutto ciò si associa a deplezione di cloro.
- La contrazione del VEC e la riduzione del filtrato glomerulare determina basse concentrazioni di Cloro nelle urine per sovrariassorbimento glomerulare di **NaCl**.

Il trattamento si basa sulla somministrazione di **NaCl 0,9%** che corregge la contrazione del VEC, riducendo il riassorbimento dei bicarbonati e normalizzazione della bicarbonatemia. Se è presente ipopotassiemia, si rende necessaria l'infusione di **KCl**.

Alcalosi metabolica da Diuretici



I diuretici **tiazidici e dell'ansa** determinano un aumento della escrezione urinaria di H^+ per un maggiore apporto distale di sodio (da ridotto assorbimento), che comporta un maggiore scambio sodio-potassio e sodio-idrogenioni. Ciò determina **aumento della rigenerazione** di bicarbonati; ne deriva **alcalosi metabolica**, sostenuta, inoltre, dalla contrazione del VEC per perdita di sale. Sono tre i meccanismi principali che sostengono l'alcalosi:

- Continua iperacidificazione distale.
- Sovrariassorbimento distale di bicarbonati.
- Iperaldosteronismo secondario all'ipovolemia.

L'escrezione urinaria risulta elevata a meno che la contrazione del VEC sia così elevata da far cadere il FG.

Il trattamento si basa sulla sospensione del diuretico ed infusione di NaCl e soluzioni di potassio.

Alcalosi susseguente a ipercapnia

Condizioni di acidosi possono evolvere in alcalosi. Il meccanismo iniziale per correggere l'eccesso di pCO_2 è l'aumento della respirazione; l'instaurazione di **ipercapnia**, se prolungata, come in caso di acidosi respiratoria cronica, è seguita dall'attivazione del recupero dei bicarbonati nel rene. Si ha, così, **alcalosi**. Il maggior recupero di bicarbonati può causare perdita di Cl^- , sottoforma di NaCl e KCl, con contrazione del VEC.

Per risolvere la situazione bisogna eliminare le cause di acidosi respiratoria, compensando la contrazione del VEC con soluzioni di NaCl. Conviene in questi casi sospendere le diete povere di sale e l'uso di diuretici.

Alcalosi metabolica da deplezione di potassio

La deplezione potassica stimola la secrezione tubulare di idrogenioni e la produzione di NH_3^+ . Questa ha, però, anche effetto inibente sulla secrezione di aldosterone, ciò che limita l'acidificazione delle urine, impedendo che si instauri una alcalosi metabolica; questa evenienza rara si presenta in deplezioni potassiche gravi (potassiemia $< 2 \text{ mEq/l}$), o in casi di iperaldosteronismo primario.

Milk-alkali syndrome

Questa particolare forma di alcalosi è legata all'ingestione continua di **latte** o **alcali contenenti carbonato di calcio e bicarbonato di sodio** (frequente nei pz con ulcera gastrica). Questa sindrome si presenta con:

Ipercalcemia: causa la nefrocalcinosi che può indurre insufficienza renale che facilita l'**iperfosforemia**; stimola la secrezione tubulare di idrogenioni; inibisce le paratiroidi facilitando il riassorbimento di bicarbonato; può presentarsi calcinosi sistemica.

Iperfosfatemia.

Alcalosi metabolica.

C'è spesso nausea e vomito (da ipercalcemia); quest'ultimo facilita l'alcalosi e può causare contrazione del VEC.

EMOGASANALISI

La valutazione dell'equilibrio acido-base impiega analizzatori automatici capaci di effettuare contemporaneamente la misura del pH, della pCO_2 , della pO_2 e dell'Hb. Il dosaggio è effettuato su un piccolo campione di sangue, **125 nl**, prelevato con una siringa eparinizzata, dell'arteria femorale o omerale. L'analizzatore comprende elettrodi speciali ed un fotometro.

Misurazione di pH

Valore: **7,37 – 7,43**.

Si serve di un **elettrodo di vetro sensibile al pH**. Si genera, per scambio ionico, ΔV proporzionale alla differenza di pH che c'è tra le soluzioni separate dal vetrino.

Misurazione della pCO_2

Valori: **36-44 mmHg**.



HCO₃⁻: 22-26 mEq/l.

Si serve dell'**elettrodo di Seringhaus e Bradley**, rivestito da una membrana di teflon. La CO₂ diffonde attraverso la membrana in funzione del gradiente pressorio. Attraversata la membrana ed a contatto con HCO₃ e NaCl, si idrata e produce acido carbonico secondo la seguente:



Si crea, così, una variazione di pH proporzionale alla quantità di CO₂ penetrata e, quindi, alla sua pressione parziale.

Misurazione della pO₂

Valore: **≈ 96 mmHg**.

PaO₂: **≈ 103,5 – (0,43 x età) mmHg**; sono presenti cambiamenti fisiologici della [O₂] arteriosa in base all'età, così come è diversa PA [O₂] ≈ 100 mmHg da Pa [O₂] ≈ 95 mmHg, data la presenza di **shunt artero-venosi**, ovvero anastomosi tra arterie e vene polmonari; 1,2% dell'intera G.C. non passa attraverso il microcircolo.

Si serve dell'**elettrodo di Clarke**, riempito con una soluzione elettroconduttrice con **KCl** a debole concentrazione in tampone fosfato, rivestito da una membrana di propilene. O₂ diffonde attraverso la membrana fino alla superficie del catodo; tra catodo ed anodo è presente una ΔV di 630 mV:

- Se non è presente O₂, non ci sarà riduzione.
- Se è presente O₂, si genera una corrente elettrica proporzionale alla tensione di O₂.

Dosaggio dell'Hb

Valore: **≈ 15 g% - 12,5 – 15,5 g/dl**.

Si basa sulla **legge di Beer**, secondo la quale, la quantità di luce monocromatica assorbita da una soluzione colorata è funzione esponenziale della sostanza assorbente presente in soluzione.

Basandosi su questi 4 valori, si può ricavare:

- Bicarbonati.
- CO₂ totale plasmatica.
- Eccesso di basi.
- Saturazione di O₂.

Bicarbonato Standard

L'equilibrio acido-base può alterarsi o per alterazioni dell'attività respiratoria, o per alterazioni dello stato metabolico. Il **bicarbonato standard** è la concentrazione di bicarbonato in un campione di sangue arterioso ossigenato, una volta equilibrato con CO₂, ad una pCO₂ di **40 mmHg a 38°C**.

Il valore normale è **21-25 mEq/L**.

Essendo eliminate le possibilità di variazione di pCO₂, ogni alterazione di questo valore esprimerebbe una **alterazione metabolica**, con **eccesso** di basi nella alcalosi metabolica, ed un **difetto** di basi nella acidosi metabolica. In assenza di eccesso/difetto di basi, l'alterazione dell'equilibrio acido-base sarebbe di origine respiratoria. Questo test non è, però, molto attendibile.

EQUILIBRIO DEI LIQUIDI CORPOREI E RICAMBIO IDRO-SALINO

Il contenuto in acqua dell'organismo è del **45-80%**. In un uomo sano di **70 kg** di peso, l'acqua corporea è circa il **60%**, circa **42 l**, e solo il restante 40% è massa solida. L'acqua ha una distribuzione peculiare nell'organismo, divisa in compartimento intracellulare, compartimento extracellulare, a sua volta diviso in volume plasmatico ed interstiziale, e terzo spazio, che rappresenta quella percentuale variabile di acqua in cavità virtuali come il pericardio, la pleura, peritoneo, tubo gastro-intestinale etc... (ad esempio aumenta in corso di ascite). Il contenuto è così suddiviso:

Volume intracellulare: 40% - 28 l.

Volume extracellulare – VEC: 20% - 14 l.

Volume plasmatico: circa 5% - 3,5 l.

Volume interstiziale: circa 15% - 10,5 l.

Terzo spazio: variabile.

Lo spostamento dell'acqua in questi compartimenti dipende dalla concentrazione di **soluti osmoticamente attivi**, ovvero particelle in grado di effettuare un "richiamo" dell'acqua, che tende a spostarsi nel compartimento più ricco di queste particelle. Informazioni sulla quantità delle particelle attive si ha grazie la **tonicità**, espressa in **osmoli**. L'**osmolalità** di una soluzione è la concentrazione di tutti i soluti in essa presenti. L'**Osm. sierica** è data, principalmente, dal **sodio** e dagli anioni corrispondenti (Cl⁻ e HCO₃⁻), perché la concentrazione di potassio è così bassa da influire molto poco. Un altro parametro da ricordare, importante



in diverse patologie e specialmente nel **diabete mellito scompensato**, è la **glicemia**, perché il glucosio è osmoticamente attivo.

Tutte le condizioni in cui si ha perdita di acqua si accompagnano a **contrazione del VEC**, ovvero ipertonicità.

SODIEMIA

La sodiemia è **135-145 mEq/L**. Questo valore può essere considerato come l'**indice del contenuto corporeo di acqua**, cioè lo stato di idratazione, perché, moltiplicato per due (per l'anione cloruro e bicarbonato cui si accompagna), rappresenta il 90% del suo valore.

Il sodio è il principale soluto osmoticamente attivo presente nel corpo, raccogliendosi maggiormente nel spazio extracellulare. Una riduzione della sua concentrazione si associa, in generale, ad ipotensione. Un aumento della sua concentrazione si associa, invece, ad espansione del VEC fino all'edema.

La sodiemia è regolata da diversi fattori:

Sete: stimolata dal fattore osmotico e dall'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone. Questo stimolo diminuisce d'intensità con l'età ed è per questo che gli anziani sono più soggetti a disidratazione.

ADH: oltre al fattore osmotico il release di ADH (vasopressina) è stimolato da dolore, stress emozionali e da una marcata contrazione del VEC.

Concentrazione delle urine: riassorbimento di acqua - corretto funzionamento del sistema ADH, mantenimento dell'ipertonia midollare, capacità del tubulo collettore di rispondere all'ADH.

Diluizione delle urine: eliminazione di acqua - soppressione del sistema ADH, apporto adeguato di NaCl al braccio ascendente dell'ansa di Henle, conservata capacità del riassorbimento di NaCl senza acqua.

Iposodiemia

Sodiemia < 135 mEq/l.

Cause:

Abnorme introito d'acqua:

Iatrogena: interventi chirurgici, cateterismo e/o drenaggi; l'infusione di acqua senza sale può determinare **IRA**, soprattutto in pazienti con **IRC**, perché hanno maggiori difficoltà ad eliminare l'acqua, avendo poco sale. L'infusione nel **post-operatorio** deve prevedere anche soluzioni di NaCl e NaHCO₃.

Polidipsia psicogena.²⁰

Difettosa diluizione urinaria

Grave deplezione salina.

Sindromi edemigene: legate a sindrome nefrosica, insufficienza cardiaca congestizia, cirrosi epatica; si ha secrezione di ADH inappropriata, rispetto ai valori di ridotta osmolarità sierica, a causa dell'ipovolemia (presumibilmente l'ipovolemia determina secrezione abnorme di ADH, con riassorbimento esagerato di acqua, quando, invece, l'acqua c'è, ma è presente nel **terzo spazio**).

Diuretici: possono determinare marcata deplezione salina con conseguente stimolo alla secrezione di ADH, o possono determinare aumento della tonicità (riduzione della diluizione) della preurina per inibizione del riassorbimento di NaCl nel segmento ascendente dell'ansa di Henle – segmento diluente -.

Sindrome da inappropriata secrezione di ADH: si ha in corso di neoplasie, come nel microcitoma polmonare; si ha secrezione abnorme di ADH o sostanze ADH-simili. Si ha ritenzione renale, con urine ipertoniche rispetto al plasma; si ha, inoltre, diminuzione della concentrazione sierica di urea e di acido urico.

Iposodiemia da cause endocrine: insufficienza surrenalica ed ipotiroidismo.

Altri tipi di iposodiemia:

Iposodiemia associata ad iperosmolarità sierica: è una patologia associata ad aumento del numero di molecole osmolarmente attive nel plasma, come il glucosio nel diabete mellito scompensato; si ha iposodiemia da diluizione. In questo caso è necessario calcolare l'**iposodiemia corretta**, che tiene conto della diminuzione fisiologica della sodiemia di circa **1,5 mEq/L** per ogni aumento della glicemia di **100 mg/dl**.

Iposodiemia essenziale.

Pseudo-iposodiemia: per aumento del contenuto lipidico o proteico del plasma, che determina diminuzione relativa della sodiemia del campione in esame.

²⁰ Il riscontro di un paziente con poliuria a basso P.M. (1001-1003) e polidipsia pone il problema di **D.D.** tra polidipsia psicogena e diabete insipito. Qui è utile il controllo della sodiemia ogni ora: **iposodiemia** fa tendere alla polidipsia psicogena, mentre il riscontro di **ipersodiemia** depone per il diabete insipido.



Sintomatologia

Il pz è sintomatico solo se sodiemia < **125 mEq/l**; è tipico negli anziani. Si ipereccitabilità muscolare, irritabilità e convulsioni, vomito, letargia, confusione mentale, stupore e perfino coma. La comparsa di una **iposodiemia acuta marcata** è molto pericolosa, perché l'**encefalo** subisce modifiche. Si ha edema e compressione nella scatola cranica.

Terapia

Restrizione di acqua nel pz asintomatico.

Infusione e.v. di NaCl 0,9% nel pz acuto sintomatico. In condizioni gravi si somministrano soluzioni NaCl ipertoniche (NaCl 3%).

Evitare correzione rapida per effetti letali da brusca disidratazione mesoencefalica; bisogna limitare gli incrementi al massimo a **0,5 mEq/l/h** (pari a 12 mEq/l/die).

Ipersodiemia

Sodiemia > **145 mEq/l**.

Indica, in genere, un deficit del contenuto corporeo di acqua ed in questi casi si ha sete. L'ipersodiemia è tipica nei pazienti impossibilitati ad ingerire liquidi, come i pazienti in coma o chi presenta un impedimento alla deglutizione.

N.B. Il riscontro di un paziente con poliuria a basso P.M. (1001-1003) e polidipsia pone il problema di **D.D.** tra polidipsia psicogena e diabete insipido. Qui è utile il controllo della sodiemia ogni ora: **iposodiemia** fa tendere alla polidipsia psicogena, mentre il riscontro di **ipersodiemia** depone per il diabete insipido.

Cause:

Da perdita renale di acqua:

Diabete insipido: malattia rara caratterizzata da poliuria a basso peso molecolare e da conseguente polidipsia.

La forma **centrale** è caratterizzata da carenza di ADH (flogosi, tumori etc.). La forma **nefrogena** è caratterizzata dalla presenza di ADH, e da impossibilità del rene a rispondere ad esso. Questa patologia prevede due varianti: la forma **ereditaria** è caratterizzata dall'insensibilità tubulare all'ADH, mentre la forma **acquisita** è secondaria ad altre patologie (nefriti tubulo-interstiziali, abuso terapeutico con sali di litio in pz maniaco-depressivi, ipopotassemia ed ipercalcemia). Per fare diagnosi tra diabete insipido centrale e nefrogeno si somministrano analoghi dell'ADH e controllare l'osmolarità urinaria: aumenta solo nel diabete insipido centrale.

Alterazione della coscienza.

Da perdita di acqua prevalente sulla perdita di sodio:

Sudorazioni profuse in caso di episodi febbrili: è tipica l'ipersodiemia del paziente con febbre, perché il sudore è un liquido a ipotonico rispetto al plasma; perdite eccessive di sudore determinano ipertonicità plasmatica e, quindi, ipersodiemia.

Da cause endocrine:

- Iperaldosteronismo primitivo.
- S. di Cushing.

Altro:

- Ipersodiemia essenziale.
- Diuresi osmotica: mannitolo, levulosio etc.

Sintomatologia

Le manifestazioni cliniche dell'ipersodiemia sono, in genere, poco specifiche e indistinguibili da quelle da iposodiemia. Sono presenti quando la sodiemia > **155-160 mEq/l**: confusione mentale, irritabilità neuromuscolare, convulsioni e, nei casi gravi, coma e morte. Nei casi gravi senza morte del pz, si possono avere alterazioni neurologiche irreversibili, dovute a danni vascolari.

Terapia

I principali provvedimenti sono rappresentati dalla rimozione della causa e dall'immediata infusione e.v. di soluzione **glucosata 5%**. Conviene correggere il deficit di acqua nel giro di due-tre giorni.

Qualora sia presente anche **ipovolemia** e **iposodiemia**, è indicato infondere anche **NaCl 0,9%** (o 0,45%), con somministrazione di analoghi dell'ADH (8-D-arginin-vasopressina endonasale).

Nei pazienti con **diabete insipido nefrogeno**: dieta iposodica e diuretici tiazidici, perché la riduzione del VEC determina **sovrariassorbimento** tubulare d'acqua e soluti con contrazione della diuresi.



Sodiuria

La sodiuria è un indicatore diretto della quantità di sodio introdotto con la dieta.

1 g NaCl corrisponde a **17 mEq Na⁺**.

Se la **sodiuria** è **136 mEq/24 h** → NaCl introdotto con la dieta: **8g**.

Introito dietetico di sodio

Dieta asodica	1 – 3
Dieta moderatamente iposodica	5 – 6
Dieta normosodica	10 – 12
Dieta ipersodica	> 12

Le condizioni cliniche in cui è necessario misurare la sodiuria sono:

- Ipertensione arteriosa.
- Edema sistemico.
- Deplezione del VEC.
- IRA-IRC

In tutti questi casi è utile moderare l'introito di sodio.

IL VEC È ESPRESSIONE DELLA SODIEMIA

Il sodio rappresenta il 90-95% dei soluti di tutto il **volume extra-cellulare** e, data la sua alta attività osmotica, lo regola. Espansioni o contrazioni del VEC, pertanto, sono regolate dall'aumento o dalla diminuzione della sodiemia.

Deplezione del VEC

Contrazione del VEC, risultato di un insufficiente introito di sodio rispetto alle perdite. Le cause possono essere:

Renali:

- Diuresi osmotica.
- Malattia di Addison.
- Diuretici.
- Insufficienza renale da nefropatie tubulo-interstiziali: ridotta capacità di riassorbire il sodio. Spesso queste condizioni possono aggravarsi e determinare una contrazione così eccessiva del VEC da determinare **caduta del FG**; è tipico il caso della pielonefrite cronica.

Extrarenali:

- Gastrointestinali (vomito e diarrea).
- Cutanee (sudorazione e ustioni).
- Sequestro di liquidi nel terzo spazio.
- Crush syndrome: sindrome da compressione; è tipica nelle compressioni muscolari, per sequestro di rilevanti quantità di liquido nei muscoli traumatizzati anche ad ore dal trauma.
- Iatrogeno: edema da riperfusione, come, ad esempio, dopo toracentesi.

Manifestazioni

Le manifestazioni sono aspecifiche: astenia, shock, aumento della sensazione di sete, ipotensione arteriosa ortostatica e tachicardia²¹, collabimento delle vene del collo e diminuzione della pressione venosa centrale, perdita di peso ed oligo-anuria.

Diagnosi

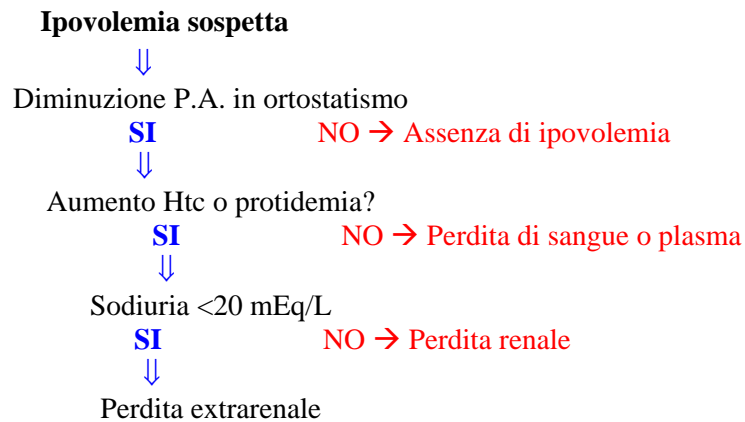
- **Storia clinica:** perdite gastro-intestinali, sudorazioni profuse, sequestro di liquido nel terzo spazio, decorso post-operatorio.
- **Segni clinici:** diminuzione della PA in ortostatismo, PA normale in iperteso, diminuzione del turgore delle giugulari, aumento della sete e diminuzione della diuresi e del peso.

²¹ Nel paziente iperteso si ha, eventualmente, normotensione.



- **Laboratorio:** aumento della creatininemia, diminuzione dell'escrezione urinaria di sodio, che, in questo caso, **non** è indicatore del contenuto totale di sodio.

Percorso diagnostico



Trattamento

Il trattamento è finalizzato al ripristino del VEC. Le deplezioni di lieve entità possono essere trattate per via **orale** (15-30 g NaCl e 2-4 litri di acqua; 1g di NaCl = 17 mEq sodio). Le deplezioni gravi vanno corrette immediatamente con terapia **infusiva** (soluzioni di NaCl e/o NaHCO₃).

N.B. In condizioni di marcata diminuzione della volemia efficace, come nella cirrosi e nell'insufficienza cardiaca avanzata, la **sodiemia** è indice di prognosi sfavorevole.

Terapia etiologica nella deplezione del VEC

- **Soluzione fisiologica NaCl:** vomito, diarrea, sudorazione e drenaggi GI.
- **Infuzioni di sangue:** emorragia.
- **Albumina umana:** ustioni, cirrosi, cachessia.
- **NaHCO₃:** diarrea ed acidosi.
- **Glucosata, aminoacidi e lipidi:** ipercatabolismo.

POTASSIEMIA

Il potassio è il catione intracellulare più abbondante nell'organismo: circa **125 mEq/l** in totale nelle cellule. La concentrazione media plasmatica è circa **4 mEq/l**.

Importanza del K⁺ nei meccanismi elettrici

In tutte le cellule il potassio è tenuto nella cellula grazie alla pompa sodio-potassio, che lo spinge contro gradiente nel citoplasma. Quando si ha una **depolarizzazione**, dopo le correnti di sodio che entrano nella cellula, si hanno correnti di potassio **rettificanti**: il potassio entra nella cellula in modo da riportare il potenziale a riposo – ripolarizzazione.

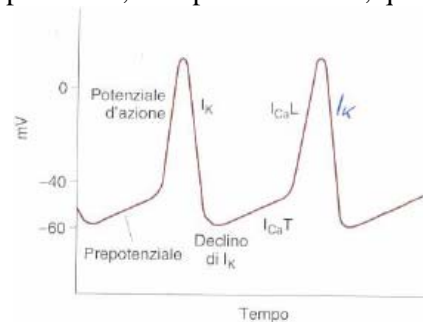
Iperpotassiemia: aumento del potassio all'esterno della cellula; il potassio non si trova più a dover uscire seguendo il gradiente elettrico, tendendo a restare nelle cellule. Si ha, così, depolarizzazione ed aumento dell'eccitabilità cellulare.

Ipopotassiemia: diminuzione del potassio all'esterno della cellula; il potassio cerca di uscire dalla cellula seguendo un gradiente elettrico maggiore. Il suo allontanamento determina iperpolarizzazione (perché il lato citoplasmatico di una cellula è caricato negativamente), riducendo l'eccitabilità.

In particolare nel miocardio

Le cellule del miocardio specifico scaricano spontaneamente; esse hanno un potenziale di membrana che, dopo ogni scarica, diminuisce per poi ritornare a livello di scarica; è definito **pre-potenziale** o **potenziale avviatore**. A riposo le miocellule hanno un potenziale di circa **-90 mV**. Il meccanismo di depolarizzazione spontanea è garantito dalla presenza di particolari canali per il Calcio ed il Potassio sulla membrana delle cellule del miocardio specifico. Al primo impulso elettrico, canali **I_{K+}** Bpermettono la ripolarizzazione – **il K⁺ esce** - della membrana fino a circa **-60 mV**, voltaggio in cui il canale **I_{K+}** si chiude; a questo punto si apre il canale **I_{Ca2+}T** (T = transitori; beta-adrenergici) – **il Ca²⁺ entra** - , che portano il potenziale di membrana

fino a poco meno di -40 mV; a questo punto entrano in azione i canali $I_{Ca^{2+}L}$ (L = di lunga durata) che determinano la depolarizzazione con lo spike e ricomincia il ciclo. Le cellule del miocardio specifico sono caratterizzate dall'assenza di canali per il Na^+ ; la depolarizzazione, quindi, avviene prima.



Condizioni di **iperpotassiemia** sono le cause più frequenti di **aritmia** perché non si ottiene una sufficiente ripolarizzazione del miocardio specifico. I canali al K^+ del miocardio specifico determina efflusso di ione potassio dalle cellule dopo il **potenziale avviatore**, in modo da ripolarizzare le cellule; se questa corrente è ostacolata per eccesso di ione potassio fuori le cellule, non si ha una ripolarizzazione efficace, con alto rischio di aritmie.

La stimolazione **vagale** aumenta la conduttanza per i canali I_{K^+} , perché l'**acetilcolina** stimola una maggiore ripolarizzazione (diminuisce la pendenza del prepotenziale); condizioni di **iperpotassiemia** sono le cause più frequenti di **aritmia** perché non si ottiene una sufficiente ripolarizzazione del miocardio specifico.

Al contrario, invece, la stimolazione **simpatica** aumenta la conduttanza per i canali $I_{Ca^{2+}T}$ (sono, infatti beta-adrenergici, obiettivi dei farmaci beta-bloccanti) determinando una più veloce depolarizzazione (aumenta la pendenza del prepotenziale).

È da ricordare, però, che il cuore ha il meccanismo di **Fuga dal Vago**, per restare funzionante, e per non bloccarsi in eccesso di stimolazione vagale.

Iperpotassemia

Potassiemia > 5 mEq/l.

Cause:

Aumento introito.

Diminuita escrezione urinaria di potassio:

- IRA oligo-anurica.
- IRC: è rara, per l'instaurarsi di meccanismi di compenso. I pazienti **uremici**, tuttavia, sono maggiormente suscettibili. L'iperpotassiemia è maggiormente frequente nei pazienti con IRC trattati con **ACE-inibitori** per inibizione del sistema renina-angiotensina, ma anche con diuretici del tubulo distale e del collettore.
- Ridotta attività mineralcorticoide: ipoadosteronismo, Addison, beta-bloccanti, anti-infiammatori non steroidei, ACE-I, eparina.
- Alterazione della funzione del tubulo collettore corticale: spironolattone, canrenone, amiloride, triamtirene.

Da alterata distribuzione del potassio:

- Acidosi.
- Danno tissutale: crush syndrome, ustioni, lisi tumorale, emorragia interna, emolisi.
- Farmaci: ACE-I, beta-bloccanti, intossicazione da digitale; questi farmaci possono interferire con la distribuzione del potassio. In particolare la digitale, per il blocco della pompa sodio-potassio, può determinare iperpotassiemia grave.
- Iperosmolarità acuta: mannitolo.



Sintomatologia

Le alterazioni maggiori riguardano l'ECG; in ordine di comparsa:

- Onde T sempre più a punta (a "tenda"), soprattutto nelle precordiali.
- Diminuzione e scomparsa dell'onda P.
- Allungamento di QRS.
- Fibrillazione ventricolare ed arresto cardiacaco.

Si possono anche instaurare altri quadri fisiopatologici, dalla astenia e debolezza, fino alla quadriplegia progressiva di tipo flaccido e paralisi respiratoria.

Terapia

Potassiemia ai limiti superiori: 5-5,5 mEq/L.

- Nessuna terapia.

Potassiemia 5,5-6,5 mEq/L:

- Riduzione dell'introito di potassio con eliminazione di frutta e verdura.
- Utilizzo di resine a scambio ionico: **Kaberyxalate**.
- Se presente acidosi, somministrazione di NaHCO_3 .

Iperpotassiemia acuta: > 6,5 mEq/L:

- Infusione di calcio-gluconato e.v.: effetto immediato sul ripristino del potenziale di membrana, controindicato nella terapia digitalica.
- Infusione di glucosio e insulina e.v.: potenzia gli effetti di cui sopra.
- Infusione di NaHCO_3 e.v.: anche se non associato ad acidosi; si ha un aumento dell'escrezione renale di elettroliti.

Ipopotassiemia

Potassiemia < 3,5 mEq/L.

Cause:

Extrarenali:

- Introito deficiente.
- Perdite gastro-intestinali (vomito, diarrea, sondini vari).
- Perdite cutanee (ustioni e sudorazione eccessiva).

Cause renali:

- Diuretici: soprattutto nei pazienti affetti da ipertensione arteriosa, a causa dell'iperaldosteronismo secondario (anche per l'ipovolemia delle sindromi edemigene).
- Diuresi osmotica: esempio, pazienti in **chetoacidosi diabetica** e **glicosuria**; questi pazienti la perdita di potassio può essere mascherata dalla fuoriuscita di potassio dalle cellule e il riscontro di una **potassiemia normale** in un paziente acidotico è indice di **deplezione potassica**. Altro esempio: mannitolo.
- Eccessiva attività mineralcorticoide: iperaldosteronismo primario o secondario, abuso di liquerizia, abuso di carbenoxolone, sindrome di Cushing, somministrazione di steroidi.
- Acidosi tubulare distale: il difetto della secrezione tubulare di H^+ si associa ad un aumento dello scambio distale $\text{Na}^+ - \text{K}^+$, con aumento dell'escrezione urinaria di potassio.
- Antibiotici: carbenicillina, amfotericina B, gentamicina.

Alterata distribuzione:

- Alcalosi.
- Terapia insulinica.
- Farmaci beta-adrenergici.

Diagnosi

Bisogna controllare se il paziente faccia uso improprio di lassativi, o usi diuretici per motivi estetici, ma è molto difficile.

Di solito, l'**ipopotassiemia** è associata ad un pH arterioso normale o ad alcalosi.

In caso di **acidosi**, l'ipopotassiemia può essere legata a perdite come diarrea, chetoacidosi (diuresi osmotica) o ad acidosi tubulare distale.



N.B. La presenza concomitante di **ipopotassiemia** ed **ipertensione** devono suggerire la possibilità di un **iperaldosteronismo primitivo!**

Sintomatologia

Il quadro clinico è, spesso, dominato da sintomi e segni dell'apparato neuromuscolare, come apatia, debolezza, parestesie, debolezza dei muscoli respiratori. Può verificarsi, inoltre, **necrosi** delle cellule muscolari ed **IRA da rabdomiolisi**.

All'ECG:

- Appiattimento ed inversione dell'onda T.
- Comparsa dell'onda U.
- Sottoslivellamento del tratto ST.
- Aritmie (extrasistoli e fibrillazione), fino all'arresto.

Terapia

Le terapie vanno iniziate anche con solo **sospetto**, perché indugiare può essere mortale. **N.B.** In pz con aritmie e ipopotassiemia, la terapia digitalica va evitata, perché può causare morte immediata.

→ Per valutare bene la potassiemia, bisogna anche controllare l'EAB: ogni variazione di pH di **0,1** su 7,4, determina una **variazione opposta** della potassiemia di circa **0,6 mEq/L**.

Trattamento

Nell'**ipopotassiemia moderata**, basta aumentare l'introito di potassio (frutta e verduta); eventualmente si possono somministrare **sali di potassio per os** (citrato o gluconato di potassio sono consigliati, invece, in pazienti con acidosi ed ipopotassiemia).

Nell'**ipopotassiemia grave** si deve somministrare potassio endovena (KCl).