

Alterazione della capacità tampone nell'organismo

D.Boschiero

www.portaleonline.it

Il pH fisiologico dell'organismo è compreso tra 7.38 e 7.44

Nel liquido extracellulare sono immessi continuamente prodotti del catabolismo che tendono a modificarne la composizione ed il pH, in quanto i principali sono a **reazione acida**.

Acidità volatile: rappresentata dalla CO₂ proveniente in gran parte dall'attività metabolica delle cellule

Acidità fissa:

- H₂SO₄: acido solforico proveniente dalla ossidazione dello zolfo contenuto negli amminoacidi solforati (metionina e cisteina)
- H₃PO₄: acido fosforico derivante dall'idrolisi di sali e fosfati introdotti con gli alimenti
- Acidi organici prodotti nel corso del metabolismo intermedio (quota scarsa in condizioni metaboliche normali poiché convertiti a CO₂ e H₂O).

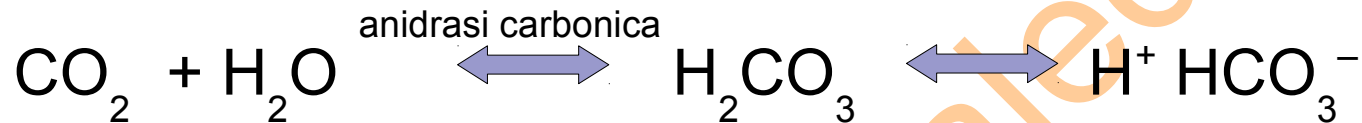
L'omeostasi acido-basico è regolata da meccanismi fisico-chimici e fisiologici:

- **Sistemi tampone**
- **Proteine plasmatiche**
- **Emoglobina**
- **Bicarbonati – acido carbonico**
- **Fosfati monobasici – bibasici**
- **Fisiologia respirazione e polmone** (controllo sull'acidità volatile)
- **Fisiologia renale** (controllo sull'acidità fissa)

Acidità volatile

CO₂ diffusione dalla cellula all'interstizio ed al sangue (solo una piccola parte è in forma di H⁺ HCO₃⁻ o legata al gruppo aminico delle proteine plasmatiche)

Nel sangue grossa quota entra nel globulo rosso



H⁺ viene captato dall'Hb mentre HCO₃⁻ resta nelle emazie e/o diffonde nel plasma

A livello polmonare l'Hb si ossida ed è meno capace di trattenere H⁺ che si libera, reagisce con HCO₃⁻ (bicarbonato) e genera H₂CO₃ (acido carbonico) che si scinde in CO₂ ed H₂O

La CO₂ è molto diffusibile, passa nell'aria alveolare e viene espirata

Acidità fissa

Nei liquidi organici gli acidi fissi si dissociano liberando ioni idrogeno che vengono catturati dai sistemi tampone:

- Sistema bicarbonati/acido carbonico genera $H_2O + CO_2$ + il sale dell'acido fisso



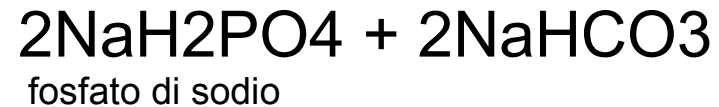
acido solforico

solfato di sodio

- Sistema dei fosfati intrappola l' H^+ nella struttura del fosfato bibasico



fosfato di sodio



fosfato di sodio

Acidità fissa

INTERVENTO DEL CONTROLLO RENALE

- Eliminazione degli anioni
- Rigenera il bicarbonato prima impiegato per la neutralizzazione degli acidi fissi e recupera il bicarbonato dell'ultrafiltrato a livello di tubulo distale e di collettori
- Elimina gli idrogenioni come tali, col sistema della glutamina che genera NH_4^+ (ammonio) o col sistema dei fosfati
- Attraverso il rene vengono giornalmente persi radicali basici che devono venire reintrodotti con l'alimentazione. Il rene produce maggiore riassorbimento di basi per bilanciare perdite eccessive o reintegrazioni alimentari insufficienti.

Acidosi

CONDIZIONE PATOLOGICA dovuta ad eccesso di ioni H^+ nei liquidi extracellulari. La riserva alcalina diminuisce.

SE COMPENSATA: la messa in opera dei sistemi tampone è sufficiente a mantenere il pH nei range.

SE SCOMPENSATA: la riserva alcalina è praticamente annullata ed il pH comincia a modificarsi

ACIDOSI RESPIRATORIE: la modificazione interessa la quota degli ACIDI VOLATILI

ACIDOSI METABOLICHE: la modificazione interessa la quota degli ACIDI FISSI

ACIDOSI MISTE: la modificazione interessa la quota sia degli ACIDI VOLATILI CHE FISSI

Acidosi respiratoria

Dipende da diminuita ventilazione polmonare con ritenzione di CO_2

E' spesso associata a insufficiente ossigenazione dell'Hb

Compenso renale: aumenta il riassorbimento di bicarbonati e la eliminazione di idrogenioni e cloruri

Acidosi metabolica

Aumento degli acidi fissi.

Aumento produzione di acidi fissi per deviazioni metaboliche (diabete, digiuno protratto, chetosi, febbre, shock).

L'acidosi è aggravata dalla consistente perdita di cationi (Na^+ , K^+) trascinati nell'urina dagli acidi organici eliminati.

Diminuzione dell'eliminazione di acidi fissi col rene (acidosi renale).

In condizioni croniche la riserva alcalina non diminuisce di molto a causa del depauperamento della matrice ossea (osteoporosi). Concomita alla genesi dell'acidosi l'anemia

Acidosi metabolica

In risposta all'aumento degli acidi fissi diminuiscono il bicarbonato e la pressione della CO_2 del sangue (quest'ultima è responsabile, nei casi estremi, delle modificazioni respiratorie – respiro di Kussmaul)

Compenso renale: aumenta il riassorbimento di bicarbonati e l'eliminazione di idrogenioni (H^+ , NH_4^+ , H_2PO_4^-) e cloruri; un ulteriore compenso è rappresentato dall'iperventilazione polmonare che allontana una certa quantità di CO_2 generatasi dalla retrocessione della dissociazione dell'acido carbonico per l'aumento degli acidi fissi.

Gli effetti clinici avversi dell' acidosi

Ambito Cardiovascolare:

diminuzione della gittata cardiaca

aritmie

ipotensione

resistenza ai vasopressori

costrizione venosa con centralizzazione del volume del sangue

Sistema nervoso centrale: diminuzione sensoriale

Ambito Gastrointestinale: atonia gastrica

Ambito epatico: ridotto flusso ematico epatico

Ambito metabolico:

aumento dei livelli di ossigeno nell'emoglobina con riduzione di rilascio di ossigeno

insulino-resistenza

Effetti di forte acidosi metabolica

A. Sintomi e segnali:

1 . Rapidità nell'insorgenza e gravità sono fattori determinanti

2. **SINTOMI:**

- Affaticamento
- Dolore addominale
- S.O.B. (Shortness of breath – respiro corto)
- Dolori vaghi ed aspecifici

3. **SEGNALI:**

- Vomito
- Respiro di Kussmaul
- Alterazione cardiaca
- Venoso: costrizione periferica
- Arterioso: dilatazione periferica
costrizione polmonare

B. Risultati di laboratorio

- 1 . ↑ Globuli bianchi
2. ↑ Potassio
3. ↑ Ione Fosfato
4. ↑ Zucchero nel sangue
5. ↑ Acido urico
6. ↑ Calcio, PTH, Vitamina D

Bm totale minerale osseo

Bm Bone minerals “Minerali dell'osso”

Rappresenta il **totale minerale osseo** costituito prevalentemente da Calcio, Magnesio, Fosfati e Bicarbonato di Sodio legato alla matrice cristallina del minerale osseo.

Il **valore minimo di normalità** nei soggetti adulti risulta essere di **2,4 Kg**

Principali minerali mobili in Bm:

TBCa = total body calcium o calcio totale

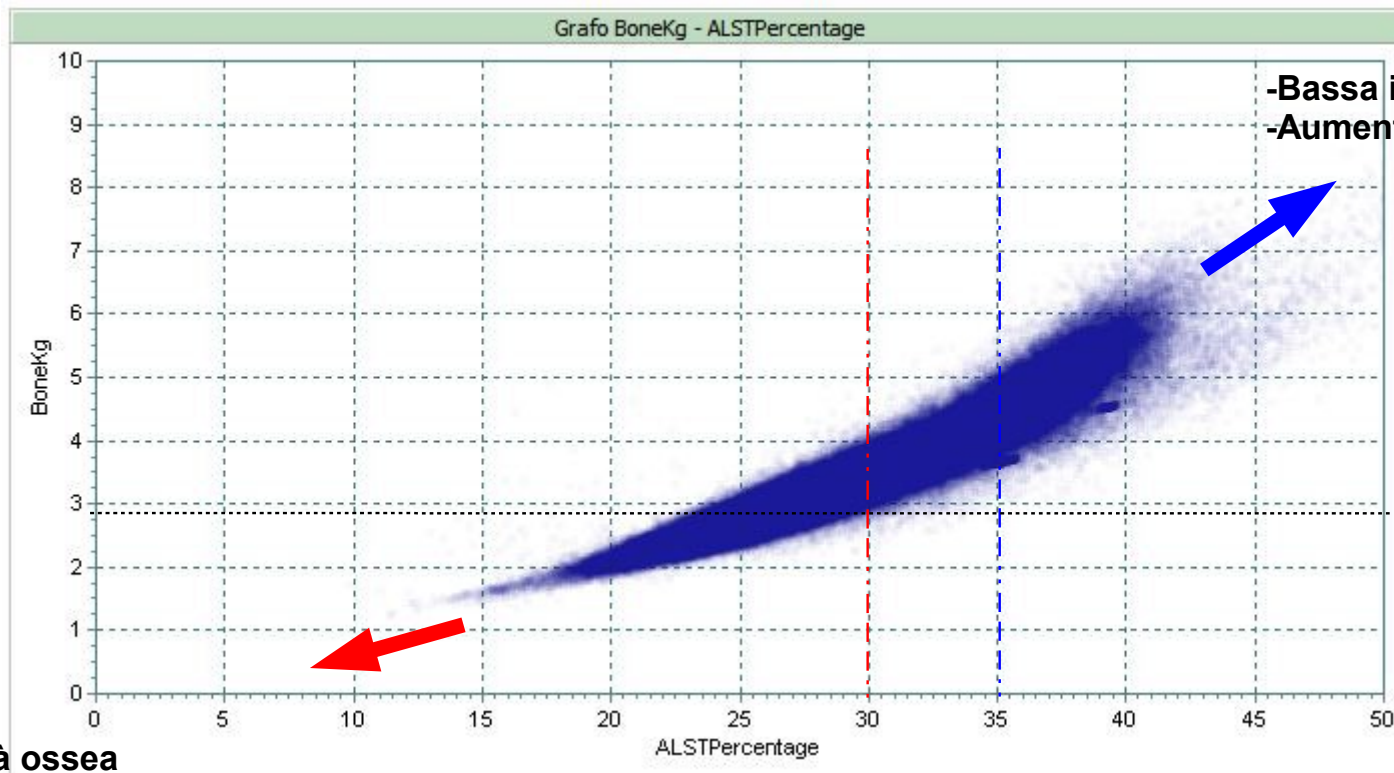
Bbuffer = bone buffer o sistemi tampone (bicarbonati)

TBMg = total body magnesium o magnesio totale

TBP = total body phosphate o fosfati totali

Human Body Composition - **Analisi Differenziale SM: ALST**

ALST e Bone



-Bassa incidenza di disabilità
-Aumento aspettativa di vita

-Ridotta densità ossea
-Alta incidenza di disabilità
-Perdita di forza
-Aumentata incidenza di mortalità in soggetti anziani

Human Body Composition - Minerali

TBNa sodio totale

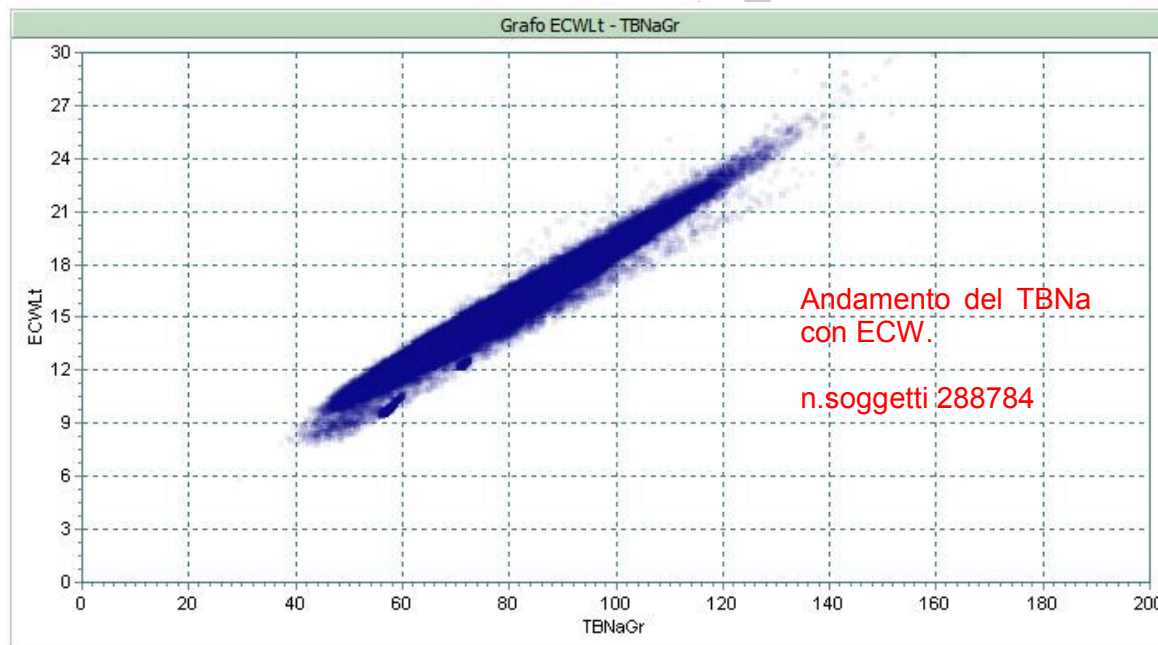
TBNa total body sodium è uno dei principali elettroliti dell'organismo (40-60 mmol/kg di peso corporeo)

vn min 2500 mmol

Distribuzione: 47% nelle ossa
(scambiabile solo una minima parte in sistemi tampone Bbuffer)
44% nell'ambiente extracellulare
9% nell'ambiente intracellulare.

è il catione più abbondante nel liquido extracellulare (circa 145 mmoli/L) regola per effetto osmotico il volume del sangue, risultando pertanto strettamente connesso all'omeostasi idrosalina

- un eccesso di sodio provoca la formazione di edemi
- un deficit di sodio induce ipovolemia



Il sodio gioca un ruolo importante nel mantenimento del volume nel sangue e della pressione.

Il sodio è coinvolto nel meccanismo di trasmissione dell'impulso nervoso e nella contrazione muscolare: variazioni della concentrazione di sodio a livello delle membrane eccitabili determinano l'insorgenza o inibizione del potenziale d'azione da cui dipende la risposta cellulare.

Il sodio subisce la regolazione ormonale: l'aldosterone ne aumenta il riassorbimento nel tubulo renale, ma **attenzione che la sintesi di aldosterone è a sua volta stimolata dall'ormone ACTH** implicato nell'asse dello stress HPA

In situazione di stress cronico non modula fisiologicamente e si avrà un incremento di Na e ECW.....

.....e del indice infiammatorio sistemico

Human Body Composition - Minerali

TBNa sodio totale

Il sodio è introdotto nell'organismo con gli alimenti e l'acqua o come sale da cucina.

Essendo in forma ionica il suo assorbimento è praticamente totale.

Il sodio nella forma “[sale da cucina](#)” rappresenta circa il **36%** dell'assunzione di sodio totale (dati forniti per l'Italia).

Fra gli alimenti quelli che contribuiscono maggiormente a fornire **sodio** sono il **pane e derivati** che rappresentano il **42%** del sodio indiretto e **l'uso quotidiano di formaggi, affettati ed insaccati!**

Quando la **concentrazione di sodio aumenta troppo** i recettori presenti nel cuore, nei vasi sanguigni e reni rilevano gli incrementi e stimolano i reni ad aumentare la sua escrezione.

[In condizione di stress cronico dell'asse HPA?](#)

Sintomi da iposodiemia: lentezza, confusione mentale, spasmi muscolari e convulsioni. Inoltre bassi livelli di sodio possono essere dovuti ad assunzione elevata di liquidi, insufficienza renale, insufficienza cardiaca, cirrosi, uso di diuretici.

[Attenzione: un apporto di sodio insufficiente con la dieta non causa uno stato carenziale.](#)

Sintomi da ipersodiemia: sete, mancanza di appetito, nausea, vomito e spossatezza; l'aggravamento avviene con alterazione dello stato mentale, tremori, sonnolenza e confusione, fino al coma.

Human Body Composition - Minerali

TBCa calcio totale

TBCa total body calcium Il contenuto corporeo totale di calcio è **minimo 1,4% della FFM** di cui il 99% si trova nelle ossa.

Il calcio è necessario per la conduzione nervosa, il rilascio di neurotrasmettitori, la coagulazione del sangue e la contrazione muscolare.

Dell' **1%** di **TBCa non legato**, circa il 45% è legato essenzialmente all'albumina, il 10% forma complessi con tamponi anionici come il citrato e il fosfato e la porzione restante, in forma ionica come Ca^{2+} dove rappresenta la componente che esercita gli effetti fisiologici.

Sintomi da ipocalcemia: aumentata eccitabilità neuromuscolare, laringospasmi, crampi muscolari.

La carenza combinata di TBCa e vitamina D induce rapidamente ipocalcemia!

L'ipocalcemia stimola il rilascio del PTH che potenzia il turnover osseo determinando aumento della mobilitazione del calcio dall'osso verso l'ambiente extracellulare ECW.

Un utilizzo regolare dei sistemi tampone riduce l'attività del PTH

Human Body Composition - Minerali

Bbuffer totale tampone osseo

Bbuffer: livello di bicarbonato di sodio cedibile dalla struttura ossea

valori normali min. 0,05% di FFM

Indica la **capacità tampone dell'organismo in caso di acidosi mista** (fissa o renale + volatile o respiratoria) o alterazioni croniche di una delle due.

Diminuisce con aumento dell'ECW (grado infiammatorio) e riduzione della densitometria.

Aumenta migliorando il PRAL dei cibi (media negativa) e supplementazione con sistemi tampone

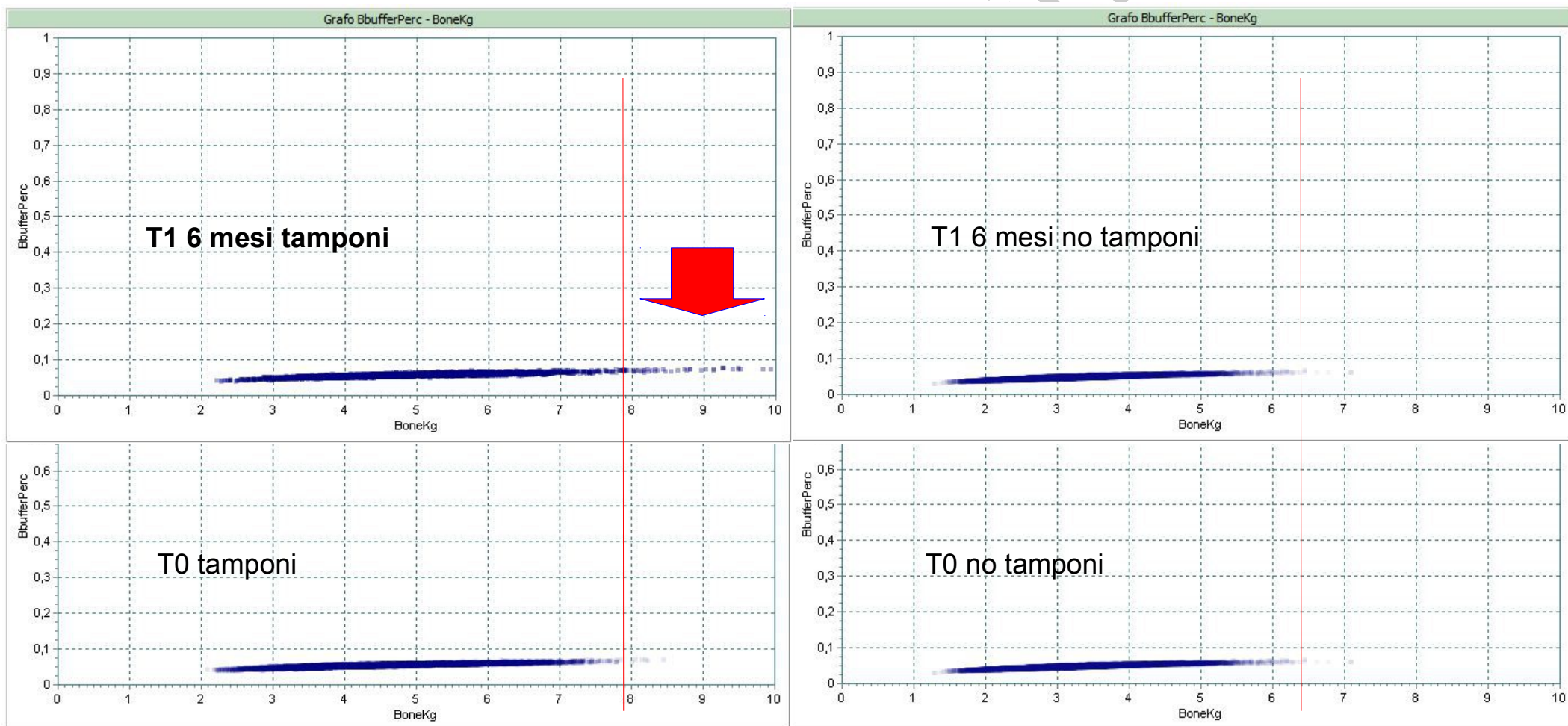
Human Body Composition - Minerali

Bbuffer totale tampone osseo

Monitoraggio dei sistemi tampone (Bone-buffer) e Ossa (Bone) per 6 mesi in 2 gruppi di pazienti

Gruppo1: **supplementazione con sistemi tampone (melcalin Base) al 30% del RDA**
n. soggetti:1648

Gruppo2: solo monitoraggio
n. soggetti:1060



Human Body Composition - Minerali

TBMg magnesio totale

TBMg: total body magnesium è il quarto catione più abbondante nel corpo; un elettrolita indispensabile in molte funzioni fisiologiche distribuito nell'osso **Bm** e nei tessuti molli **Stm**:

60% è contenuto nelle ossa

39% nell'ambiente intracellulare

1% massimo nell'ambiente extracellulare

TBMg range di normalità da 0,013 a 0,030 kg

La concentrazione del magnesio risulta stabile con una **densitometria corporea** da 1,030 a 1,060 gr/cm³.

- utile per il mantenimento dell'**equilibrio elettrolitico** (elettroneutralità).
- essenziale per la normale **funzione neuromuscolare** così come il **trasporto di calcio e potassio**.
- il magnesio intracellulare è stato identificato come un **co-fattore in oltre 300 reazioni enzimatiche che coinvolgono il metabolismo energetico e la sintesi delle proteine e acidi nucleici**.
- è necessario anche per l'attivazione della pompa sodio-potassio che, contro gradiente, **fa uscire il sodio dalla cellula e fa entrare il potassio**.

Il magnesio viene assorbito in modo uniforme dal piccolo intestino.

Robert K. Rude MD. Physiology of magnesium metabolism and the important role of magnesium in potassium deficiency. The American Journal of Cardiology Volume 63, Issue 14, 18 April 1989, Pg. G31-G34

Ronald J. Elin. Magnesium metabolism in health and disease. Disease-a-Month Volume 34, Issue 4, April 1988, Pages 166-218

Human Body Composition - Minerali

TBMg magnesio totale

Carenza da magnesio può generare una diminuzione del potassio totale TBK e provocare un'alterazione delle funzioni cellulari.

La carenza di magnesio è estremamente comune ed è collegata a una serie di fattori che ne riducono l'assorbimento:

- malnutrizione
- ridotto assorbimento (diarrea cronica, malassorbimento o resezione intestinale)

o ne aumentano l'escrezione:

- diuretici
- contraccettivi orali
- antibiotici,
- alcolismo
- diabete mellito
- disfunzione renale
- Iperaldosteronismo (asse HPA ...acth - aldosterone)
- Stress

Human Body Composition - Minerali

TBMg magnesio totale

Segni e sintomi da carenza

Neuromuscolari: vertigini, stanchezza muscolare, depressione, psicosi, tremori, confusione mentale, irritabilità, convulsioni, disturbi della conduzione nervosa e della contrazione muscolare, crampi, perdita dell'appetito, insonnia

Metaboliche: iperinsulinismo, aterosclerosi

Cardiovascolari: aritmie cardiache

Osso: osteoporosi, ipocalcemia e acidosi metabolica.

Robert K. Rude, Helen E. Gruber. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. The Journal of Nutritional Biochemistry Volume 15, Issue 12, December 2004, Pages 710-716

Ronald J. Elin. Magnesium metabolism in health and disease. Disease-a-Month Volume 34, Issue 4, April 1988, Pages 166-218

Nils-Erik L Saris, Eero Mervaala, Heikki Karppanen, Jahangir A Khawaja, Andrzej Lewenstam, Magnesium : An update on physiological, clinical and analytical aspects. Clinica Chimica Acta Volume 294, Issues 1-2, April 2000, Pages 1-26

J Am Soc Nephrol 10:1616-1622, 1999. American Society of Nephrology. Hypomagnesemia. ZALMAN S. AGUS.

Human Body Composition - Minerali

TBMg magnesio totale

Possono trarre beneficio incrementando l'uso di Mg le seguenti patologie:

disturbi cardiovascolari, angina, aritmie cardiache, cardiopatie, insufficienza cardiaca, ipertensione, ictus.

diabete, ipoglicemia, bassi livelli di HDL, osteoporosi.

asma, affaticamento, fibromialgia, calcoli renali.

emicrania, sindrome premestruale e dismenorrea.

La carenza di magnesio, sia extracellulare e intracellulare, è una caratteristica del diabete di tipo 2, e, come tale, può predisporre alla morbilità cardiovascolare dello stato diabetico.

Resnick LM, Altura BT, Gupta RK, Laragh JH, Alderman MH, Altura BM. Intracellular and extracellular magnesium depletion in type 2 (noninsulin-dependent) diabetes mellitus. Diabetologia. 1993 Aug;36(8):767-70.

Human Body Composition - Minerali

TBMg magnesio totale

Relazioni del Mg con altri ioni

TBMg e TBCa

Una diminuzione di TBMg moderata e severa è associata a ipocalcemia e acidosi metabolica.

Il magnesio può modulare l'ormone PTH in modo simile al calcio.

Monatsschr Kinderheilkd. 1992 Sep;140(9 Suppl 1):S17-20. Effect of magnesium on phosphorus and calcium metabolism. Paunier L. Lancet 1998; 352:391-96. Magnesium and phosphorus. José R Weisinger, Ezequiel Belloriin-Font.

TBK e TBMg

Le concentrazioni intracellulari di questi due ioni sembrano essere strettamente correlate. Ipotassiemia e ipomagnesiemia sono spesso clinicamente correlate tra loro.

Drugs. 1986;31 Suppl 4:121-31. Magnesium and potassium. Inter-relationships in cardiac disorders. Wills MR.

La deplezione di Mg porta sempre a deplezione di K ma non il contrario.

Una diminuzione di TBMg moderata e severa è associata a diminuzione di TBK e acidosi metabolica.

Semin Nephrol. 1987 Sep;7(3):253-62. The relationship between disorders of K⁺ and Mg⁺ homeostasis. Solomon R. Magnesium. 1984;3(4-6):239-47. Magnesium, potassium and hormonal regulation. Zumkley H, Lehnert H. Lancet 1998; 352:391-96. Magnesium and phosphorus. José R Weisinger, Ezequiel Belloriin-Font.

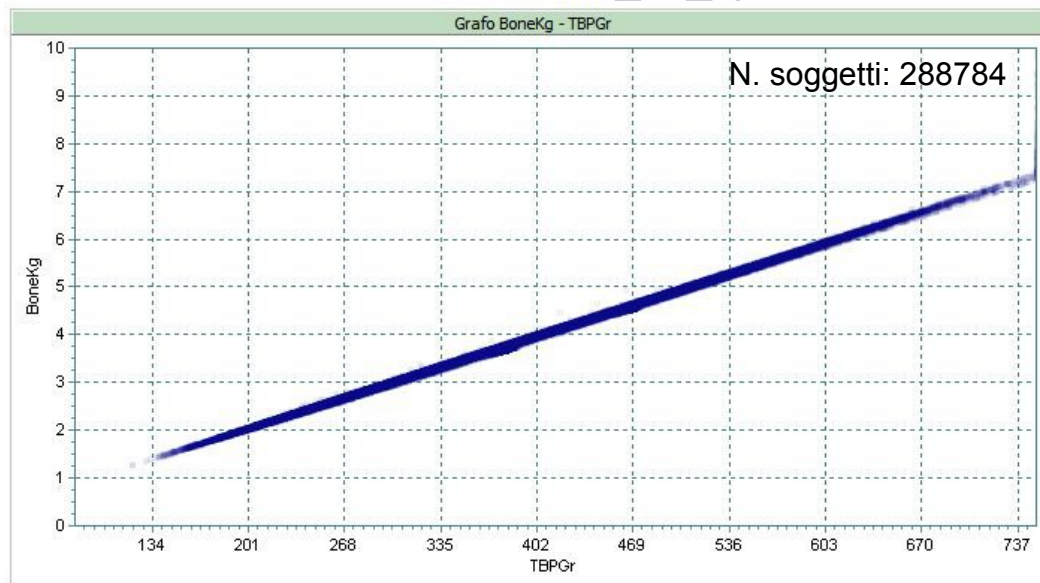
Human Body Composition - Minerali

TBP fosfato totale

TBP: total body phosphate è necessario per le funzioni cellulari e per la mineralizzazione del tessuto osseo.

Range di normalità da 0,367 a 0,811 Kg

Il fosfato è un nutriente **indispensabile** per la formazione degli acidi nucleici e delle membrane cellulari: un adeguato equilibrio del fosfato è un presupposto per funzioni cellulari di base che vanno dal **metabolismo energetico** ai **segnali intercellulari**.



Più del **85%** di fosfato corpo è presente nelle ossa e nei denti **Bm, Bone**.

Il fosfato rimanente viene distribuito in vari tessuti molli **Stm** e una piccola quantità, pari all'**1%**, viene distribuita nei fluidi extra ed intracellulari.

Il rene è un importante regolatore dell'omeostasi del fosfato e può aumentare o diminuire il suo riassorbimento a seconda delle necessità.

Biofactors. 2004;21(1-4):345-55. The regulation and function of phosphate in the human body. Takeda E, Taketani Y, Sawada N, Sato T, Yamamoto H.

Un alterato equilibrio del fosfato può influire sulla funzionalità di quasi tutti i sistemi, compresi i sistemi muscolare, scheletrico, e vascolare, portando ad un aumento della morbilità e della mortalità dei pazienti coinvolti.

J Bone Miner Metab. 2012 Jan;30(1):10-8. Epub 2012 Jan 5. Can features of phosphate toxicity appear in normophosphatemia? Osuka S, Razzaque MS.

Human Body Composition - Minerali

TBP fosfati totale

Cause ipofosfemia **diminuzione TBP**:

Aumento dell'escrezione urinaria

Iperparatiroidismo, disordini nel metabolismo osseo
malassorbimento
abuso di alcool
acidosi metabolica, respiratoria o mista

Diminuzione dell'assorbimento intestinale

severa restrizione di fosforo alimentare
abuso di antiacidi
carenza di vitamina D
Dissenteria cronica

La deplezione di fosfato induce ipercalcemia extracellulare.

-Kidney Int. 1999 Apr;55(4):1434-43. Phosphate depletion in the rat: effect of bisphosphonates and the calcemic response to PTH. Jara A, Lee E, Stauber D, Moatamed F, Felsenfeld AJ, Kleeman CR
-Nat Clin Pract Nephrol. 2006 Mar;2(3):136-48. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. Amanzadeh J, Reilly RF Jr.
-JASN Express. Published on June 13, 2007. Hypophosphatemia: Clinical Consequences and Management. Steven M. Brunelli*† and Stanley Goldfarb*

Human Body Composition - Minerali

TBP fosfati totale

N. soggetti: 288784

Perdita di TBP porta a:

-una diminuzione nei livelli di difosfoglicerato nei globuli rossi porta a una maggiore affinità dell'emoglobina per l'ossigeno e quindi a una conseguente ipossia tissutale con conseguente **riduzione della respirazione cellulare**

-diminuzione della glicolisi

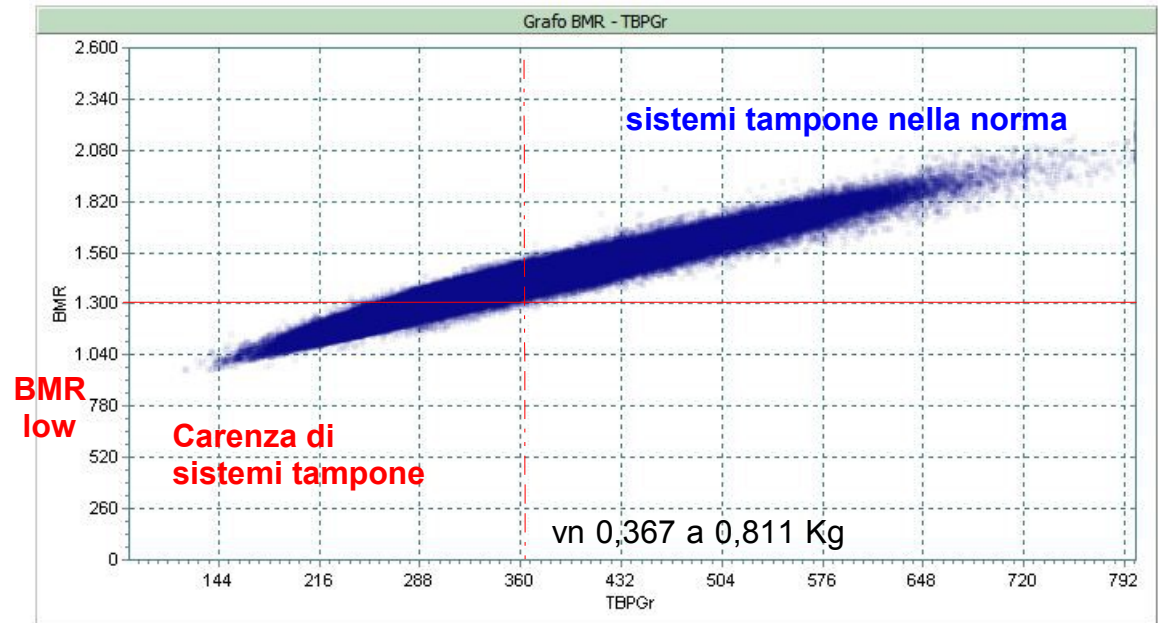
-diminuzione nella concentrazione intracellulare di ATP, che è una fonte di energia per le cellule (una diminuzione di ATP può portare a disfunzioni cellulari o apoptosi cellulare);

l'equilibrio del fosfato è essenziale alla formazione di ATP a partire da ADP e al mantenimento di un minimo BMR (importanza qualità dei sistemi tampone - melcalin Base)

-acidosi metabolica

-ipoventilazione, probabilmente a causa di una **carente ossigenazione dei tessuti** dovuta a una diminuzione eritrocitaria di diglicerofosfato.

-stanchezza, confusione, irritabilità neuromuscolare.



Ann Surg. 1975 Dec;182(6):683-9. Phosphate depletion and repletion: relation to parenteral nutrition and oxygen transport. Sheldon GF, Grzyb S. Clinical disorders of phosphorus metabolism. West J Med 1987 Nov; 147:569-576 Clinical Disorders of Phosphorus Metabolism. GEORGE C. YU, MD, and DAVID B. N. LEE, MD, Los Angeles

Ann Surg. 1975 December; 182(6): 683-689. Phosphate Depletion and Repletion: Relation to Parenteral Nutrition and Oxygen Transport GEORGE F. SHELDON, M.D., STANLEY GRZYB, M.D.

Acta Paediatr Scand Suppl. 1977;(270):112-20. Diabetic vascular disease. The importance of insulin deficiency, hyperglycemia and hypophosphatemia on red cell oxygen unloading. Ditzel J.

Human Body Composition - Minerali

TBP fosfati totale

Cause comuni di forti **aumenti di TBP**

disordini acido-base (acidosi lattica, chetoacidosi diabetica, acidosi respiratoria)

ridotta escrezione renale (vedi stress cronico ACTH- aldosterone)

patologia renale

ipoparatiroidismo

terapia con bifosfonati

carenza di Magnesio totale **TBMg**

Clin Calcium. 2009 Jun;19(6):785-92. [Clinical aspect of recent progress in phosphate metabolism. Hyperphosphatemia and hypophosphatemia]. Michigami T.

Lancet 1998; 352:391-96. Magnesium and phosphorus. José R Weisinger, Ezequiel Bellorin-Font.

Human Body Composition

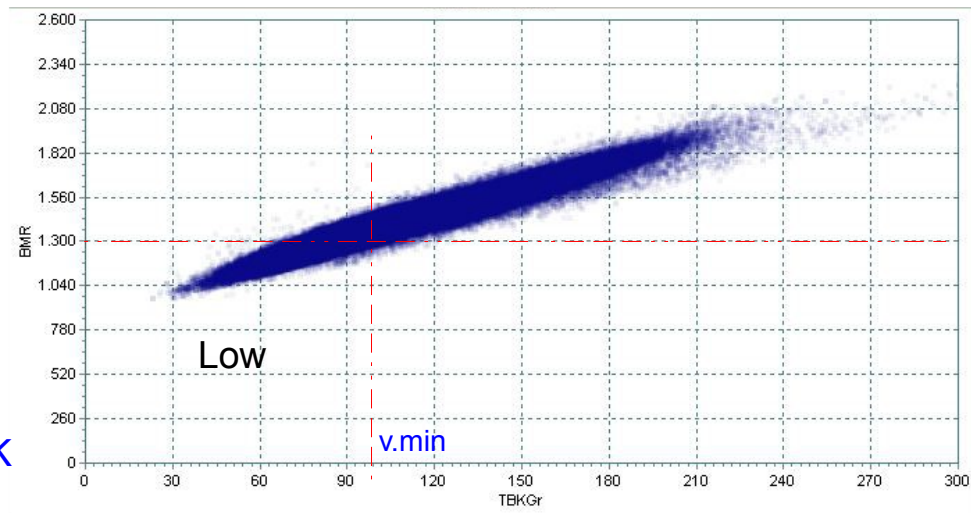
Minerali e BMR

N. soggetti: 288784

30.53% M
69.47% F

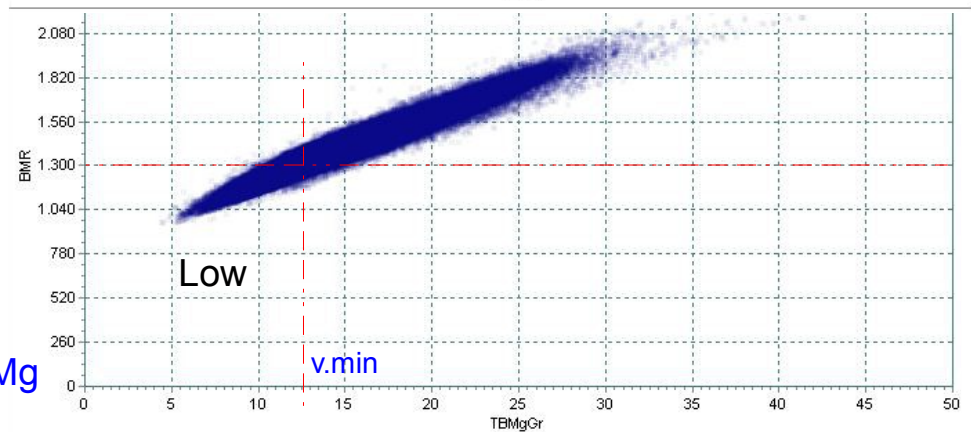
TBK low :ridotti scambi e bassa eccitabilità cellulare con forte anergia

BMR - TBK



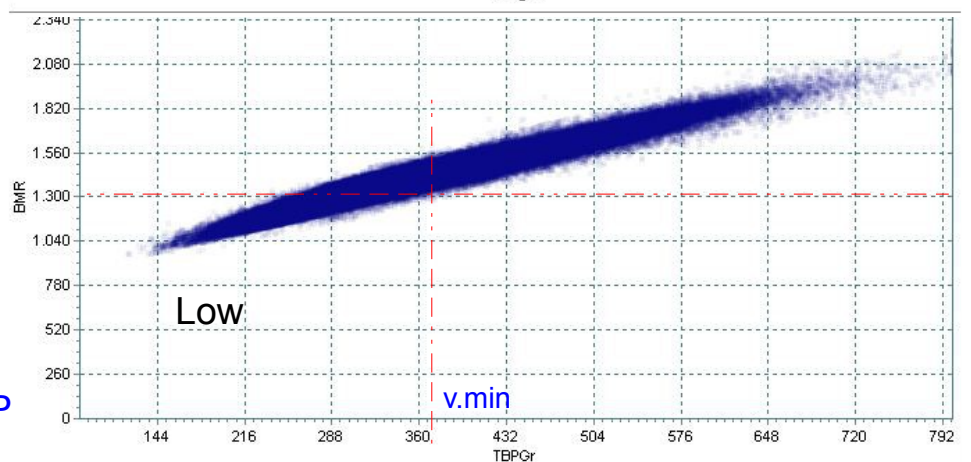
TBMg low :bassa efficienza in oltre 300 reazioni enzimatiche che coinvolgono il metabolismo energetico e la sintesi delle proteine e acidi nucleici.

BMR - TBMg



TBP low: bassa formazione di ATP a partire da ADP...ridotta energia e consumo cellulare

BMR - TBP



www.por

GRAZIE

www.portalecjinu.it