

Il controllo dell'equilibrio acido base ha un ruolo centrale nell'omeostasi dei fluidi corporei, assicurando il mantenimento della concentrazione idrogenionica entro limiti stretti

alterazioni nel pH dei fluidi si riflettono su numerose funzioni cellulari:

conformazione proteine

attività enzimi

affinità interazioni proteina-proteina e proteina substrato

attivazione vie metaboliche

Table 1. Adverse Clinical Effects of Acidemia

Cardiovascular

- Decreased cardiac output
- Arrhythmias
- Hypotension
- Resistance to vasopressors
- Venoconstriction with centralization of blood volume

Central nervous system

- Decreased sensorium

Gastrointestinal

- Gastric atony

Hepatic

- Reduced hepatic blood flow

Metabolic

- Increased binding of oxygen to hemoglobin with reduced oxygen delivery
 - Insulin resistance
-

MAJOR ADVERSE CONSEQUENCES OF SEVERE ALKALEMIA

(Adroguè HJ, Madias NE, N Engl J Med 1998; 338:107-111)

Cardiovascular

- Arterial constriction
- Reduction in coronary blood flow
- Reduction in anginal threshold
- Predisposition to refractory supraventricular and ventricular arrhythmias

Respiratory

- Enhancement of hypoxic pulmonary vasoconstriction → worsening of ventilation-perfusion relationships

Metabolic

- Stimulation of anaerobic glycolysis and organic acid production
- Hypokalemia
- Decreased plasma ionized calcium concentration
- Hypomagnesiemia and hypocalcemia

Cerebral

- Reduction in cerebral blood flow
- Tetany, seizures, lethargy, delirium and stupor

Impatto della dieta sull'equilibrio acido-base

**(Dieta media con circa 70 –100 g.
di proteine prevalentemente animali)**

- Produzione di acidi → 240 mEq
- Produzione di basi (rimozione di acidi) → 170 mEq

Il bilancio netto è di circa 70 mEq

di H⁺ che si accumulano nell'organismo

(1 mEq/Kg/die)

Forme di acidi fissi prodotti dal metabolismo

Acidi fissi

Inorganici

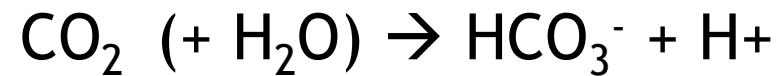
- H_3PO_4 (Fosfati organici, proteine)
- H_2SO_4 (AA solforati)

Organici

- Acido lattico
- Chetoacidi

eliminazione renale

Acidi volatili



eliminazione polmonare

Un sistema tampone è costituito da un acido e dalla sua base coniugata ed è in grado di rilasciare o legare H^+ a seconda delle necessità. In caso di legame \rightarrow l' H^+ cessa temporaneamente di esistere come specie dissociata autonoma (e quindi altamente reattiva) nel fluido contenente il tampone

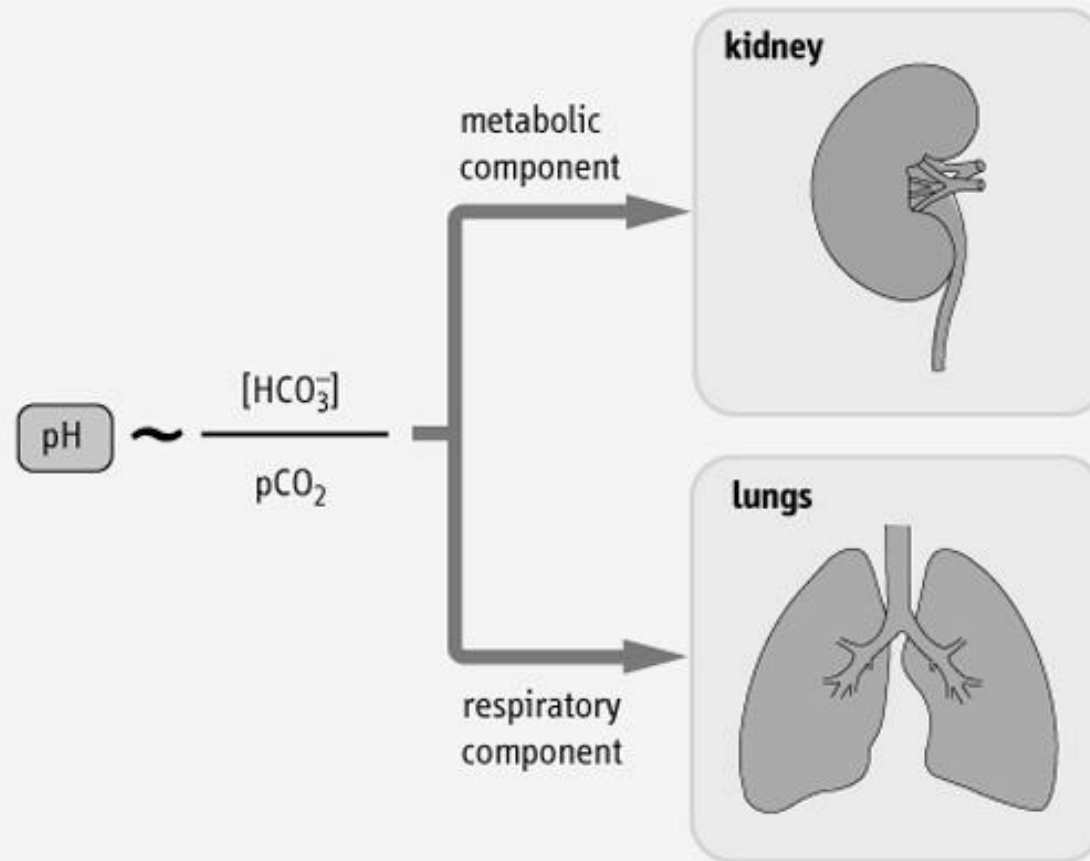
Buffers in the human body

Buffer	Acid	Conjugate base	Main buffering action
hemoglobin	HHb	Hb ⁻	erythrocytes
proteins	HProt	Prot ⁻	intracellular
phosphate buffer	H ₂ PO ₄ ⁻	HPO ₄ ²⁻	intracellular
bicarbonate	CO ₂ \rightarrow H ₂ CO ₃	HCO ₃ ⁻	extracellular

Meccanismi che limitano e/o correggono modificazioni della concentrazione idrogenionica nell'organismo

- Sistemi tampone → Sistema di prima difesa verso le alterazioni acido-basiche + trasporto acidi e basi verso gli apparati escretori (rene e polmone)
- Rene → eliminazione acidi fissi (e basi)
- Polmone → eliminazione acidi volatili (CO_2) derivanti dal metabolismo dei nutrienti o dal tamponamento di acidi da parte del bicarbonato

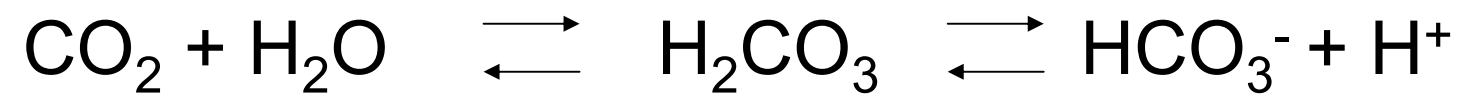
Components of the bicarbonate buffer



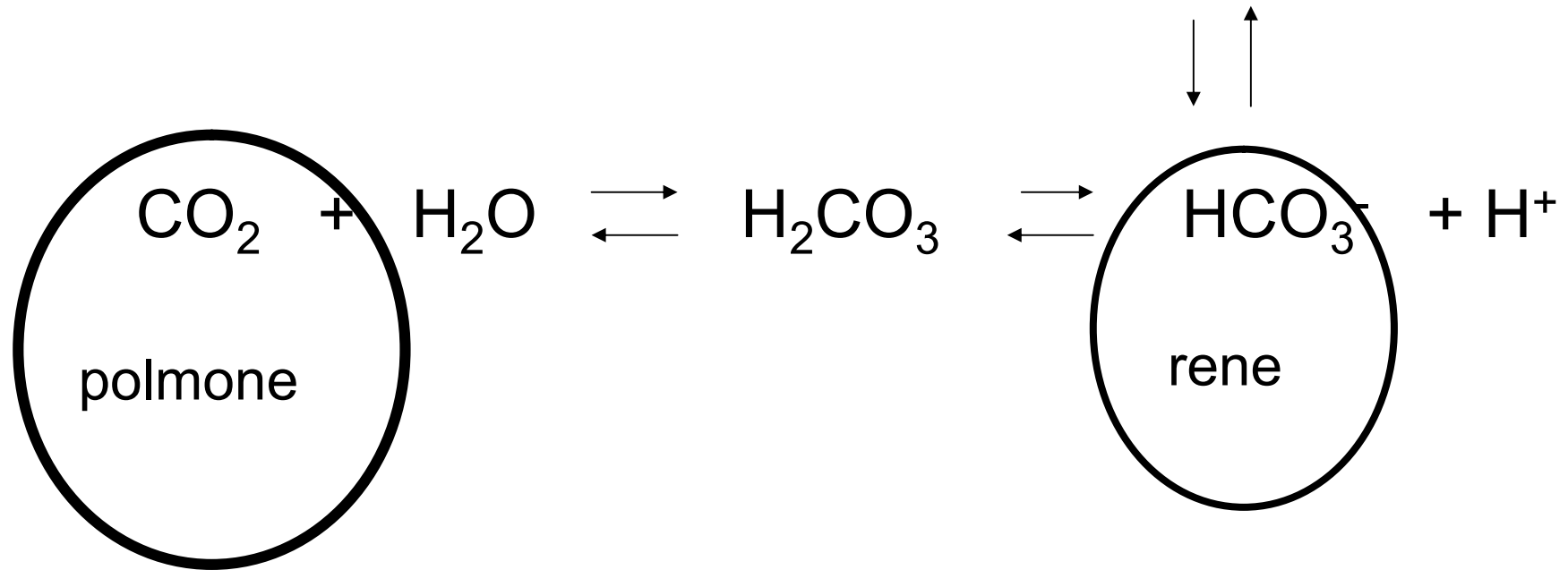
Ruolo centrale del sistema tampone bicarbonato

- E' il tampone quantitativamente più importante nell'extracellulare
- E' in equilibrio con i sistemi tampone intracellulari
- Le due componenti del sistema (bicarbonato/acido carbonico) sono controllate separatamente dal rene (componente metabolica) e dal polmone (componente respiratoria)

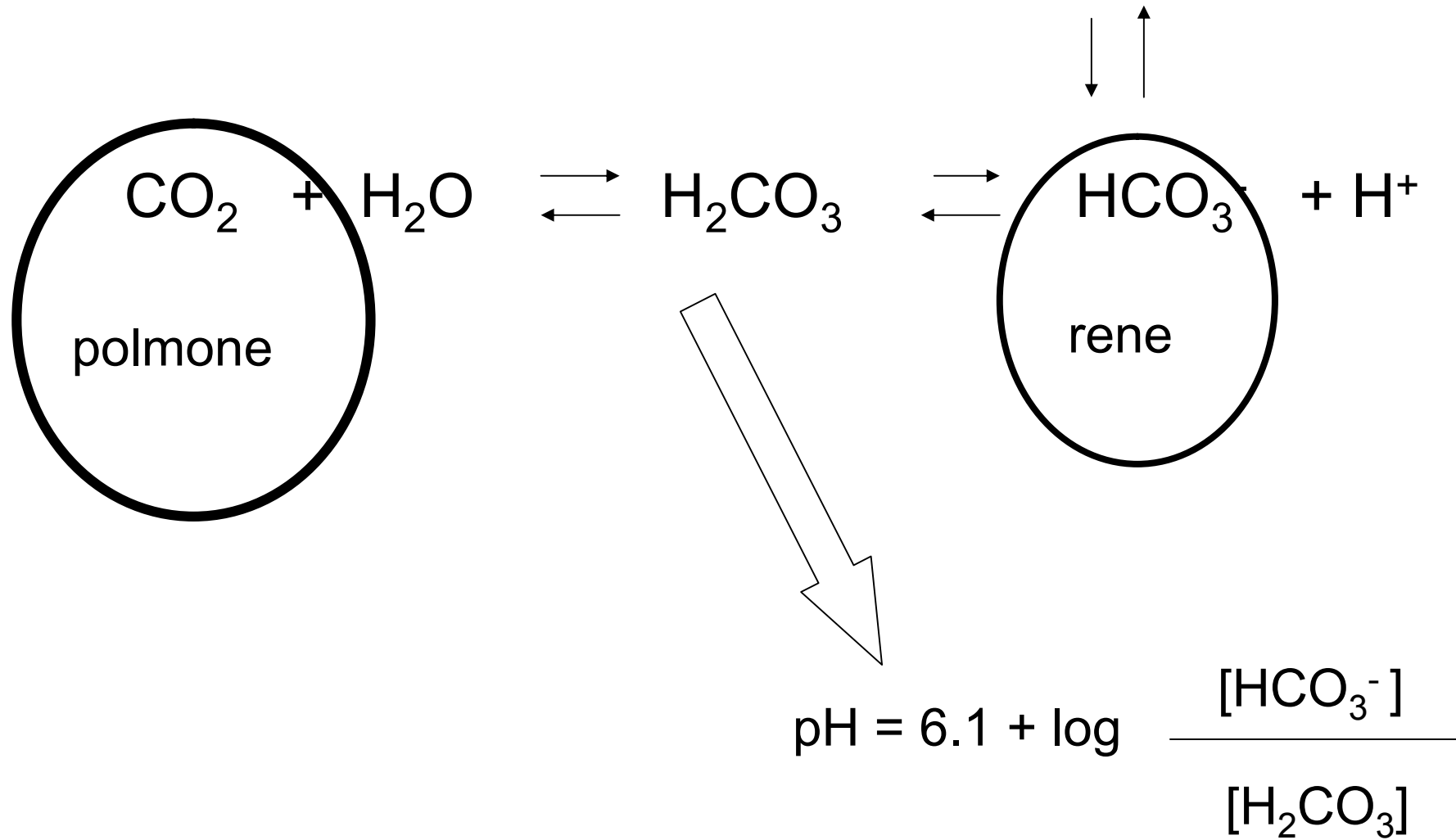
→ La valutazione delle due componenti del sistema del bicarbonato consente di valutare l'equilibrio acido-base dell'organismo, attraverso l'equazione di Henderson-Hasselbalch



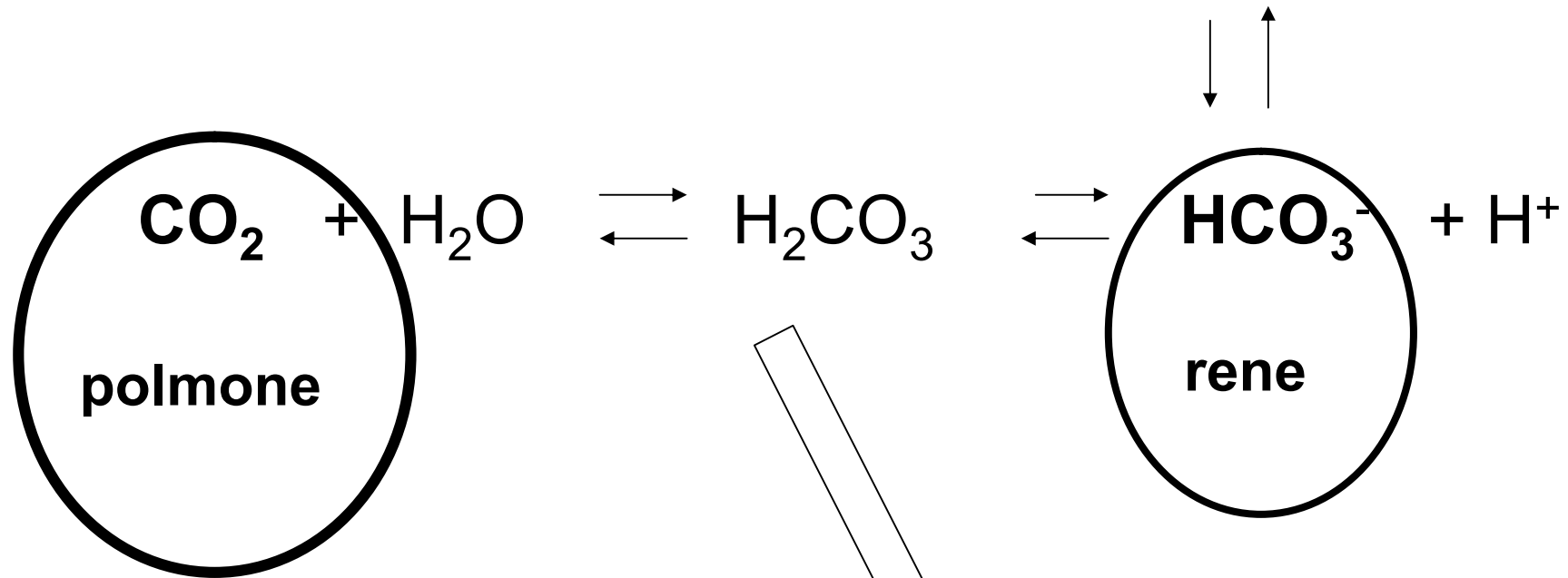
Tamponi cellulari



Tamponi cellulari



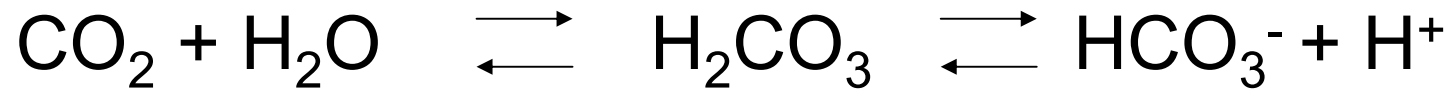
Tamponi cellulari



Equilibrio di Henderson-Hasselbach, nel quale l' H_2CO_3 è inserito sotto forma di PaCO_2 moltiplicata per un coefficiente di solubilità della CO_2 in H_2O (si ottiene un dato in mEq/L)

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.0301 \text{ PaCO}_2}$$

valori normali indicativi



40 mmHg

24-26mM

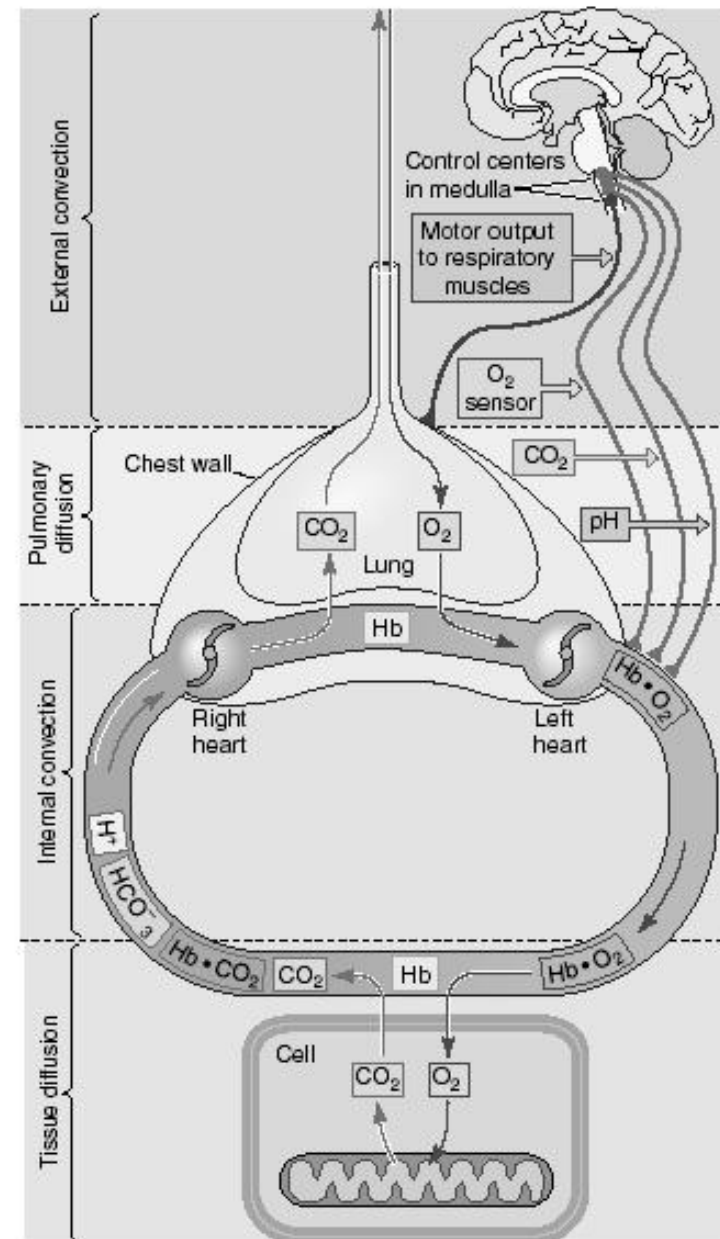
pH=7.35-7.45

regolazione respiratoria dell'equilibrio acido-base

centri respiratori

Ruolo del polmone nel
bilancio acido-base:

eliminazione acidi volatili
(CO₂) attraverso la
ventilazione alveolare



Ventilazione alveolare (VA) e PaCO₂ (I)

- La VA è la quantità di aria che raggiunge gli alveoli e prende parte agli scambi respiratori. E' data dalla differenza tra VE (ventilazione minuto) e VD (spazio morto, cioè le vie aeree che non partecipano agli scambi respiratori)
- La VA rappresenta l'unica modalità di eliminazione della CO₂ prodotta dal metabolismo (VCO₂)
- In condizioni normali la quantità di CO₂ eliminata con VA è uguale a alla produzione metabolica di CO₂ (circa 200 ml/min)

regolazione renale dell'equilibrio acido-base

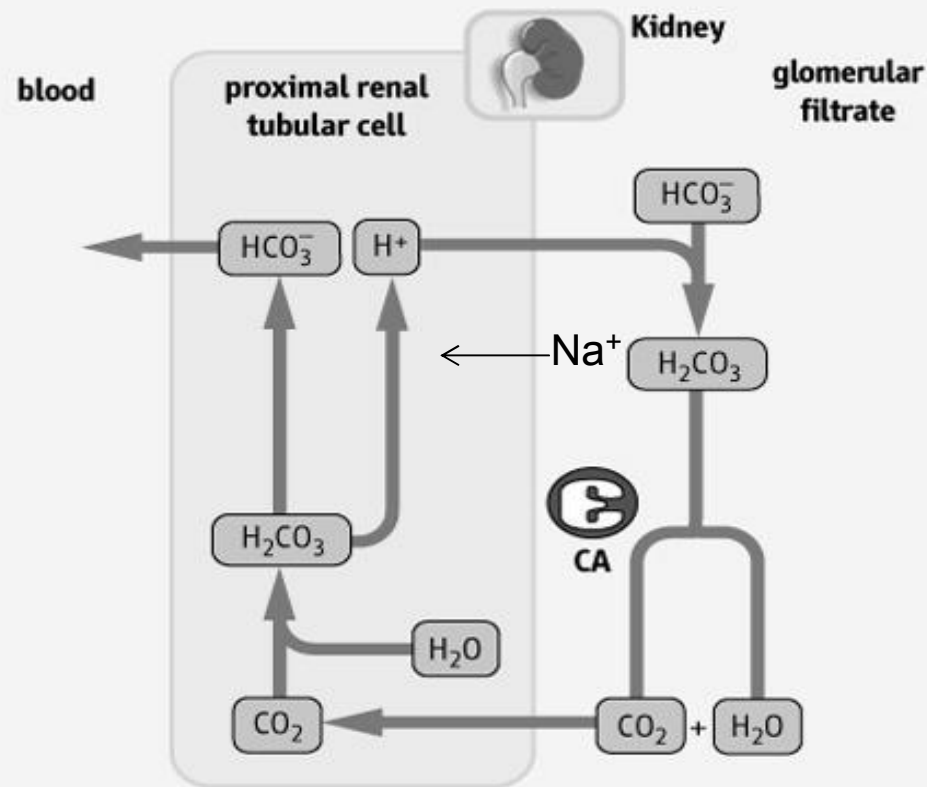
I reni devono eliminare 50-100 mmol di acidi fissi al giorno generati dal metabolismo proteico.

per mantenere le condizioni di equilibrio normale, il rene deve quindi:

evitare la perdita di HCO_3^- filtrato
(riassorbimento nel tubulo prossimale)

eliminare al netto una quantità di H^+ uguale a quella degli acidi fissi prodotti

recupero di HCO_3^- - filtrato nel tubulo prossimale



con un GFR di 180L/die ed una concentrazione media di HCO_3^- di 25mM, ogni giorno vengono filtrati nel tubulo $25 \times 180 = 4500$ mmol di HCO_3^- che vengono completamente riassorbiti dal sistema di recupero di HCO_3^-

il sistema di recupero di HCO_3^- da solo non varia la concentrazione di H^+ nei fluidi extracellulari, ma semplicemente recupera gli HCO_3^- persi nel tubulo dalla filtrazione glomerulare.

sopra la soglia di 24-26 mM il sistema è saturato e non riesce a recuperare tutto HCO_3^- filtrato, che passa nell'urina.

AUMENTANO il riassorbimento prossimale di HCO_3^- :

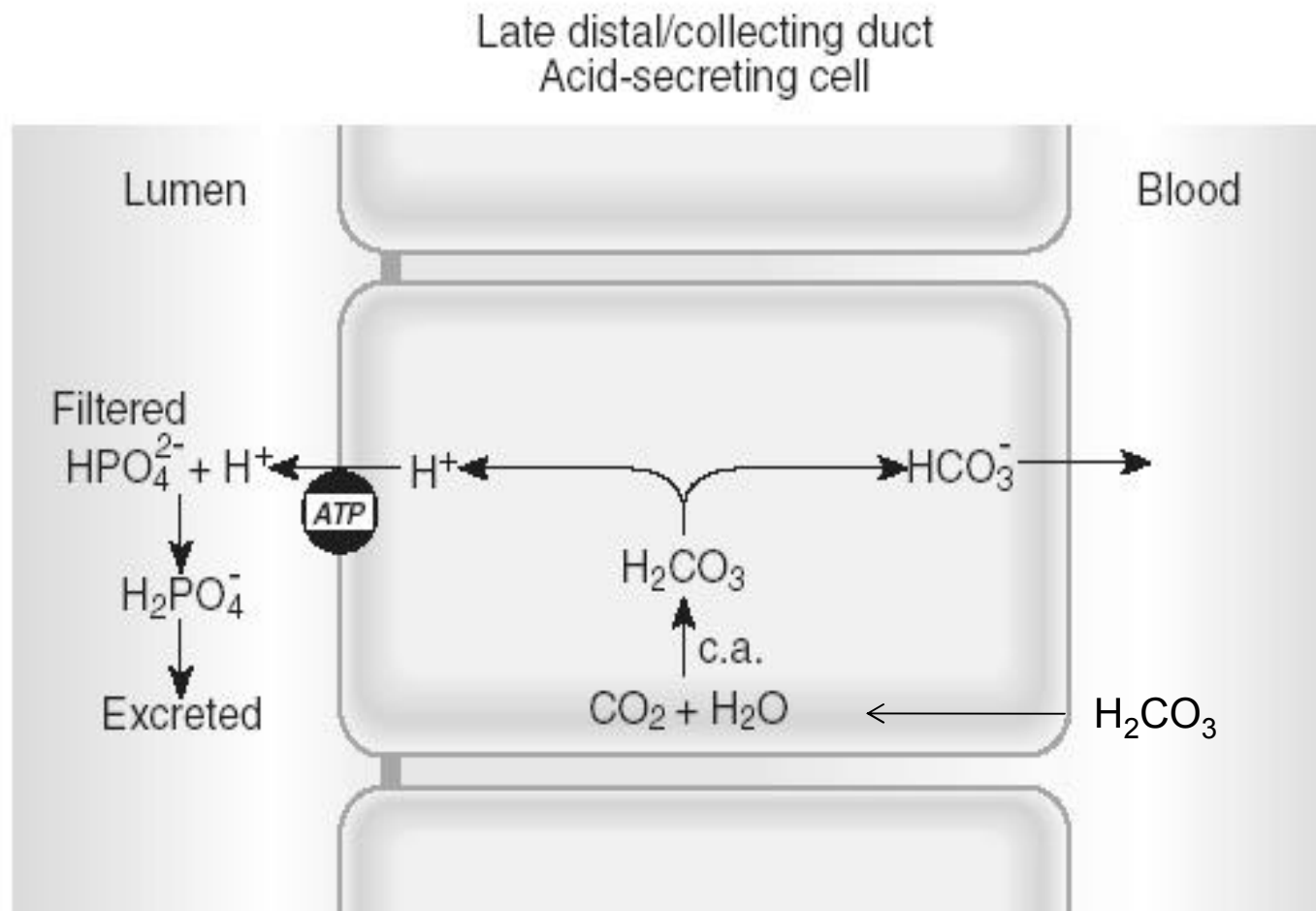
- 1) diminuzione della volemia
- 2) aumento della PCO_2
- 3) angiotensina II
- 4) ipokaliemia

il riassorbimento prossimale di HCO_3^- è DIMINUITO nelle

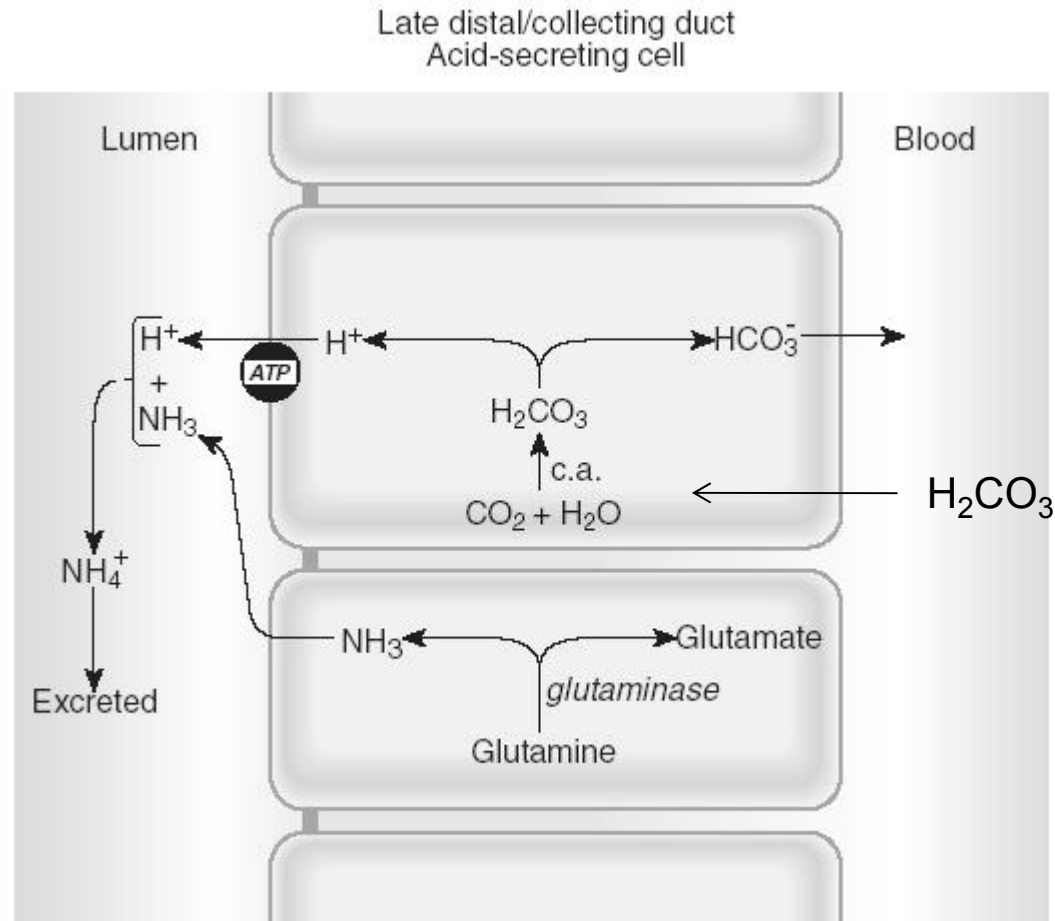
Acidosi Tubulari Renali Prossimali (tipo II)

Escrezione netta di H^+ come acidità titolabile

H^+ utilizza i tamponi presenti nel filtrato renale



Escrezione netta (attiva) di H^+ come ammoniuria



Delle varie forme di escrezione di H^+ , solamente l'escrezione dello ione ammonio può aumentare significativamente in presenza di un carico acido

-Compenso renale nell'alcalemia:

aumento pH ematico = $>\text{HCO}_3^-$



aumenta HCO_3^- nell'ultrafiltrato renale.



L'aumento di HCO_3^- satura i sistemi di riassorbimento e causa aumento di secrezione urinaria di HCO_3^-



la parte di HCO_3^- eccedente la quantità di H^+ , non viene riassorbita e passa nell'urina.



riduzione HCO_3^- nel sangue ($<\text{pH}$)

-Compenso renale nell'acidemia:

calo pH ematico = $>H^+$

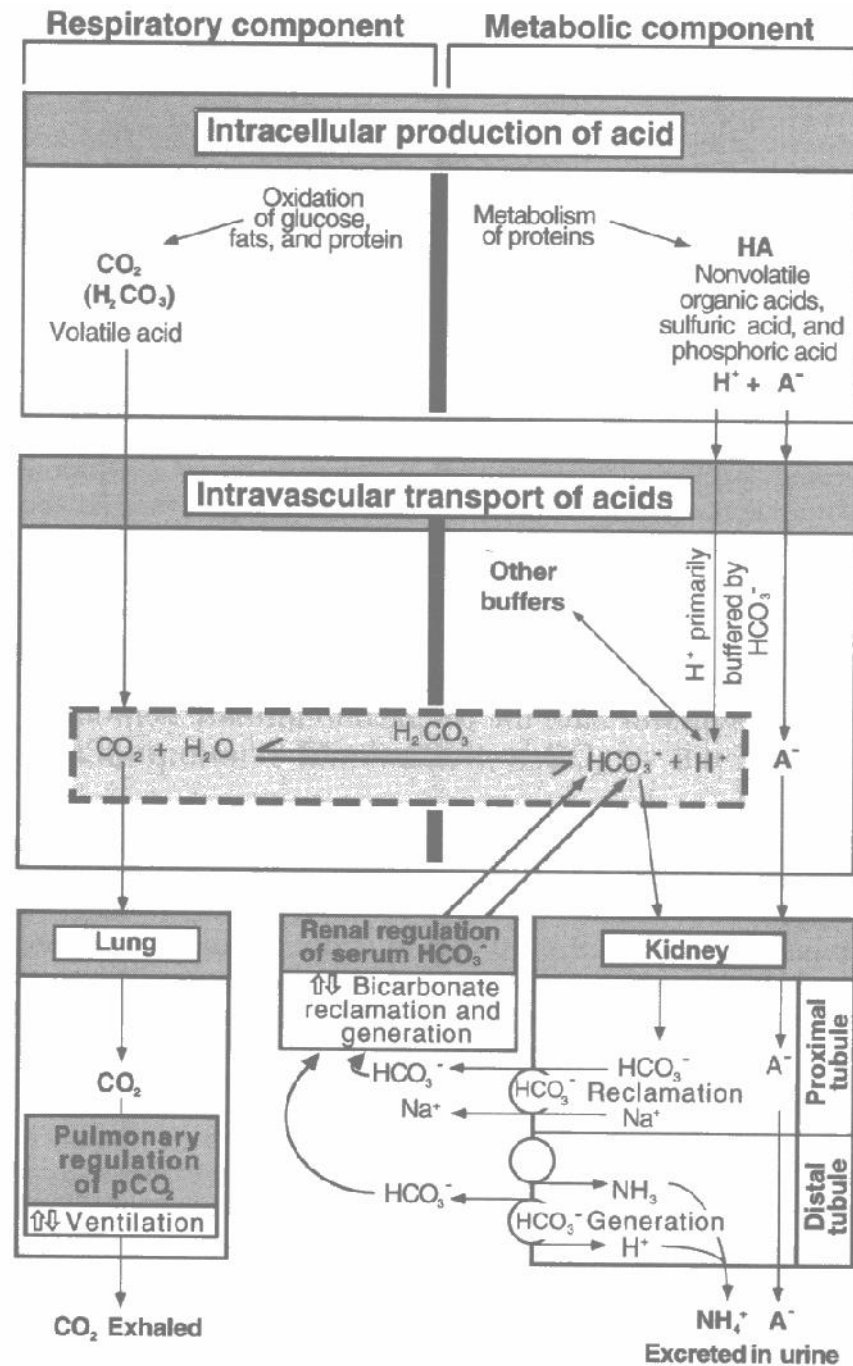


H^+ nel tubulo 'consuma' il tampone
fosfato e ammoniaca dell'urina

aumento riassorbimento di HCO_3^-

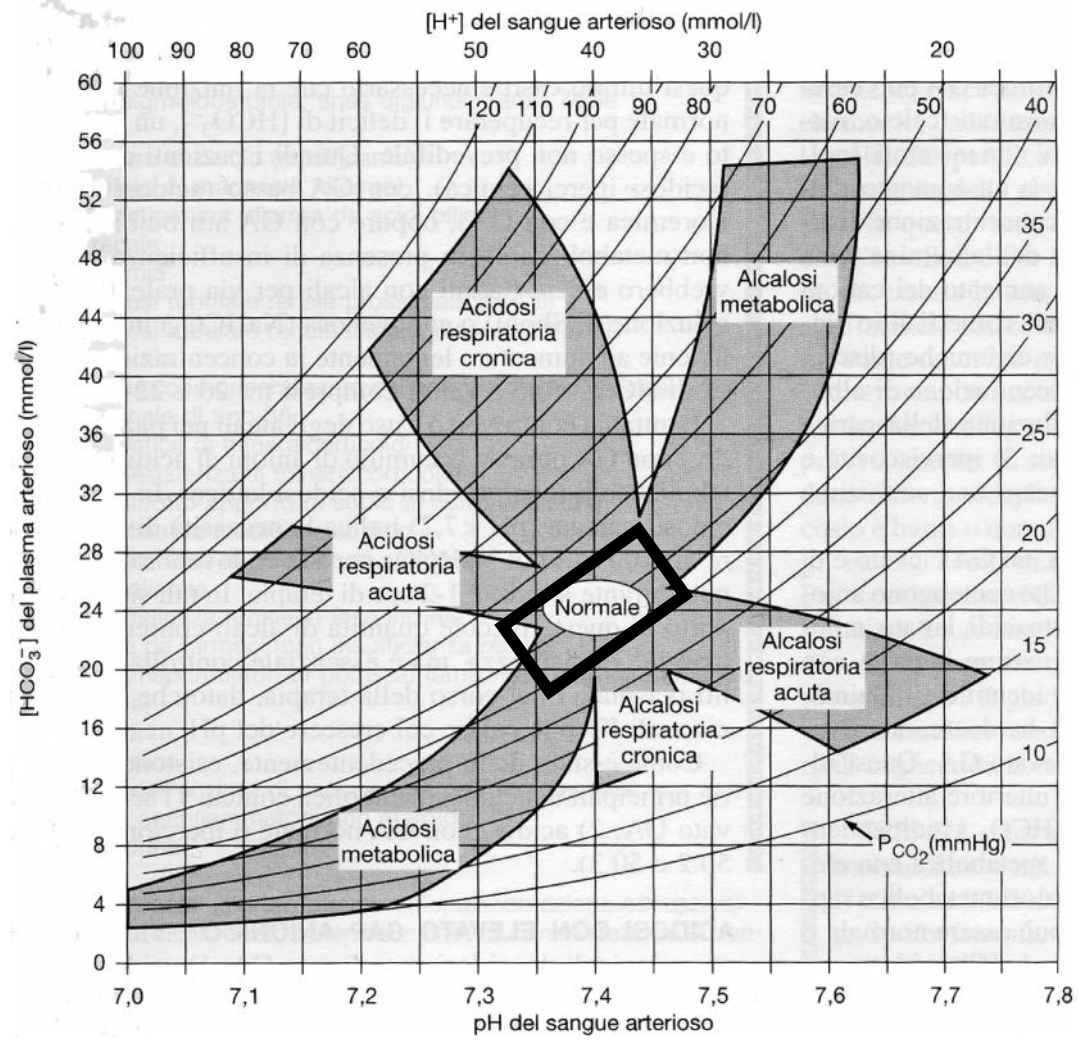
aumento ammoniogenesi

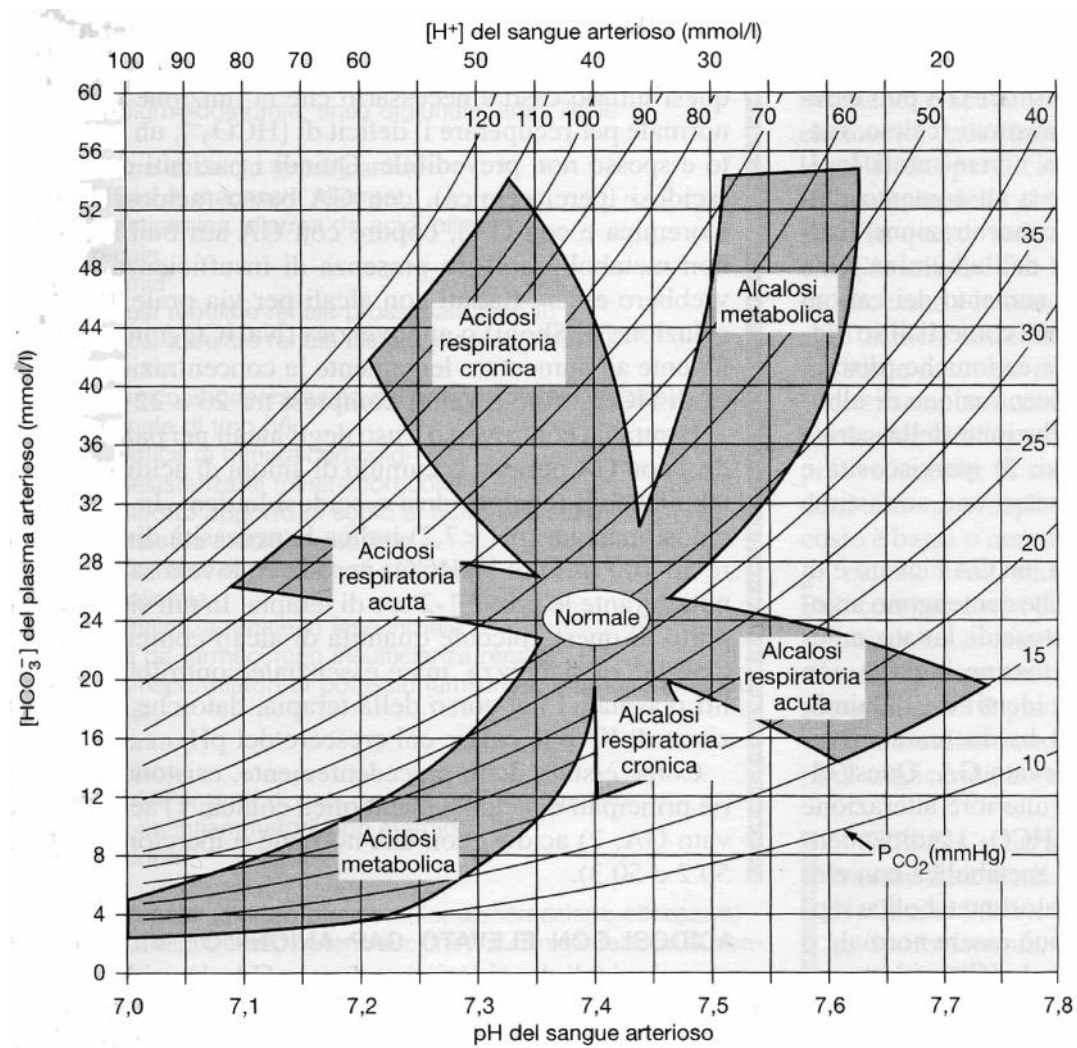
stimolazione secrezione H^+



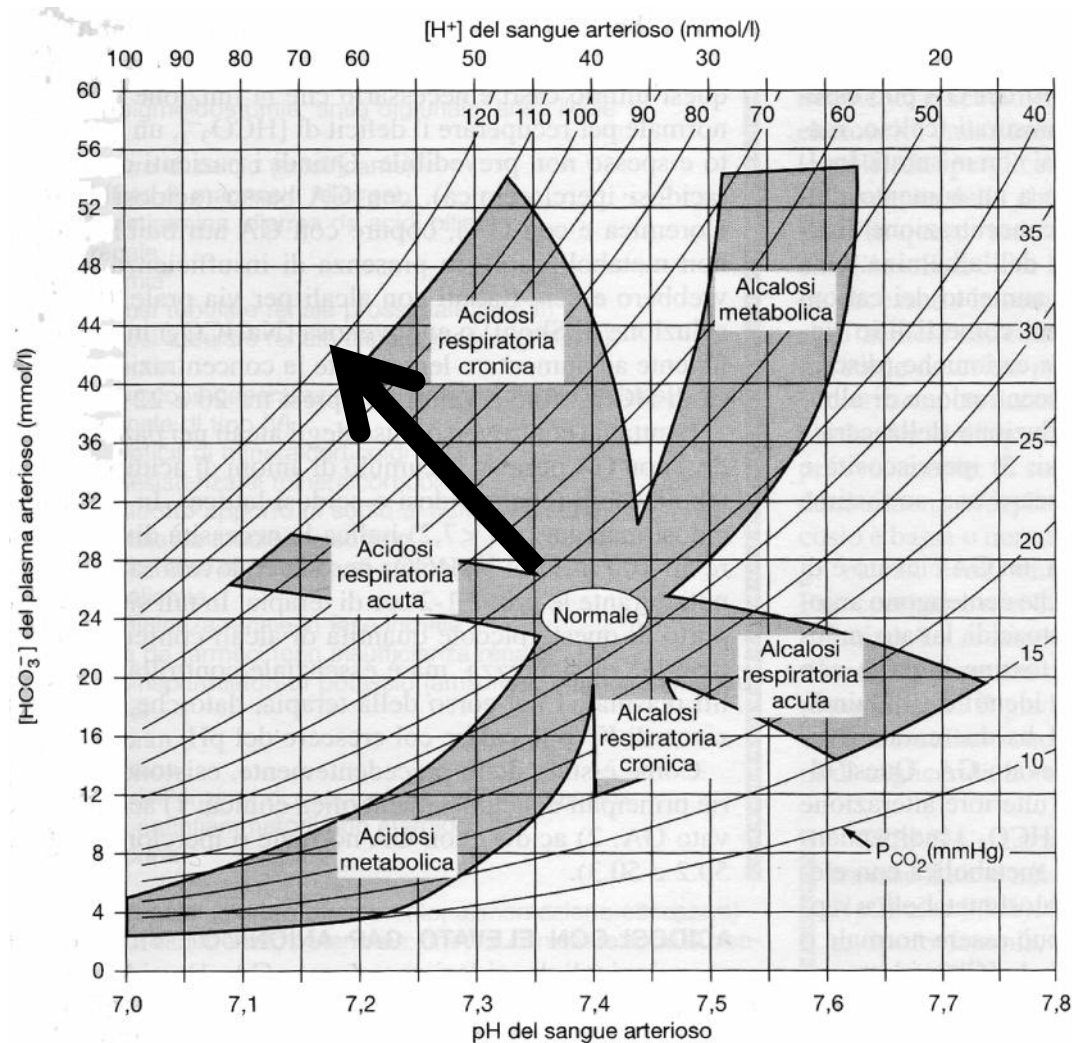
Equilibrio acido-base: definizioni

Acidemia	pH < 7.36
Alcalemia	pH > 7.44
Acidosi	Processo fisiopatologico che tende ad aumentare [H ⁺] e a ridurre il pH
Alcalosi	Processo fisiopatologico che tende a ridurre [H ⁺] e ad aumentare il pH
Acidosi metabolica	processo che primitivamente riduce HCO ₃
Alcalosi metabolica	processo che primitivamente aumenta HCO ₃
Acidosi respiratoria	processo che primitivamente aumenta la PaCO ₂
Alcalosi respiratoria	processo che primitivamente riduce la PaCO ₂
Disordine misto	Condizione nella quale è presente più di un disturbo acido-base primitivo
Compenso	Risposta fisiologica all'acidosi o all'alcalosi, che determina un parziale ritorno del pH verso i livelli normali

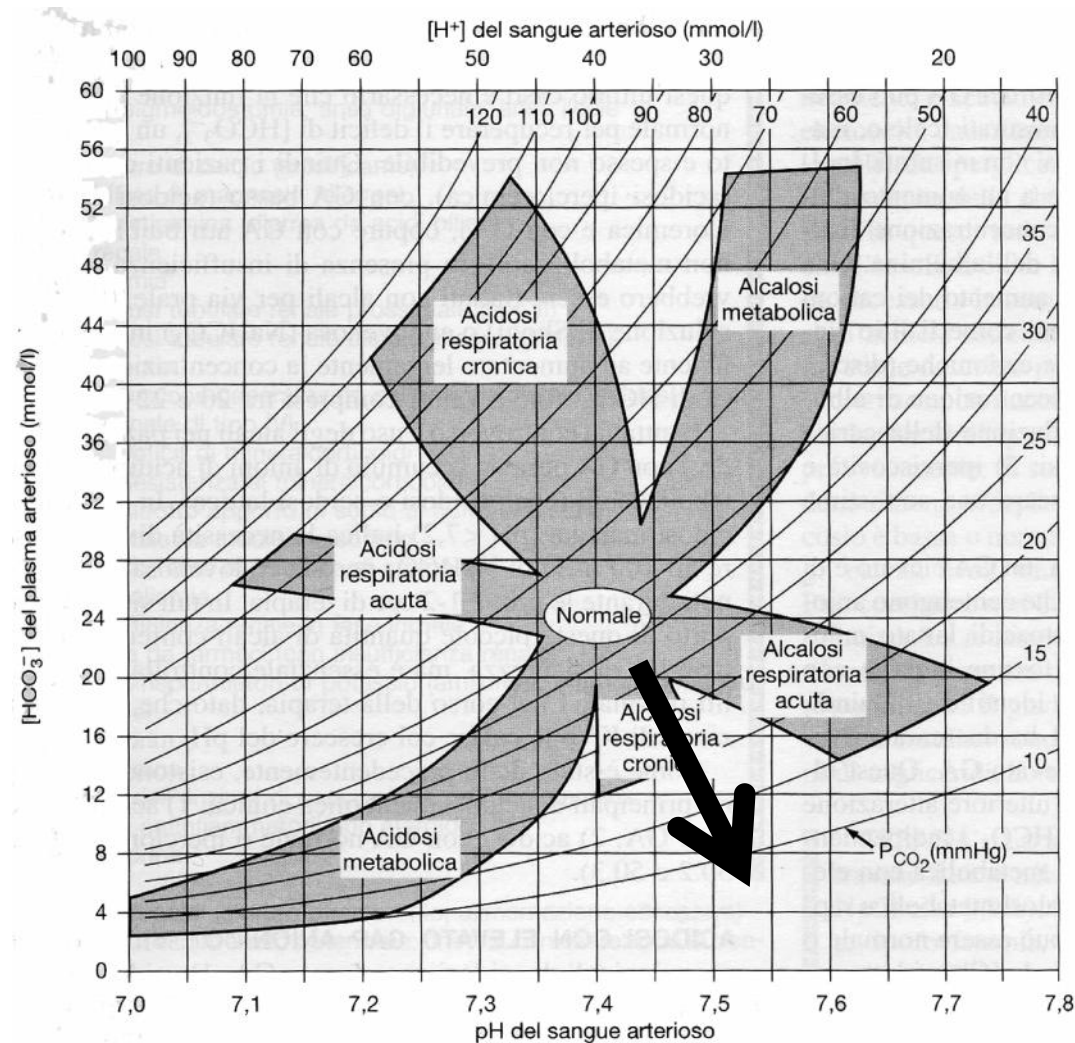




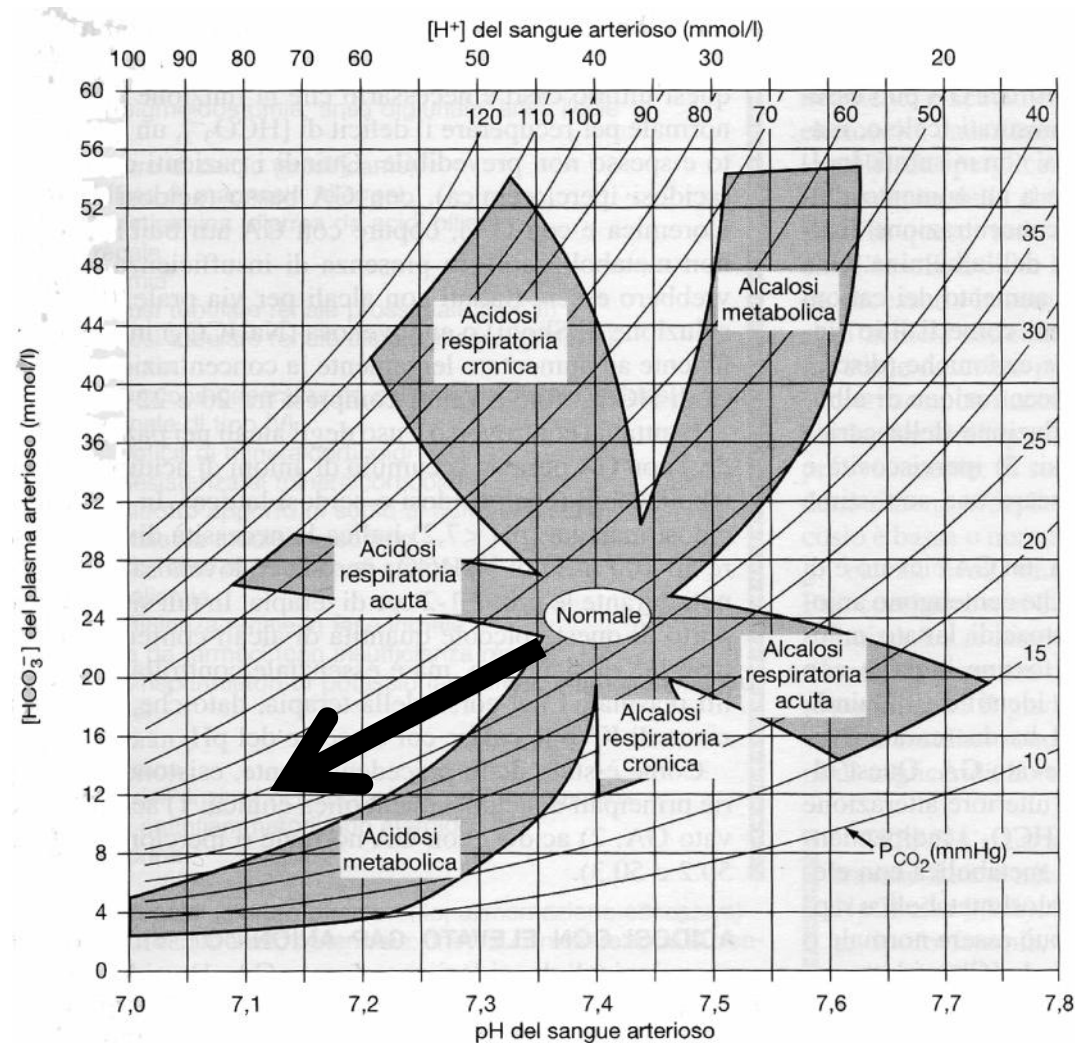
effetto dell'aumento di CO₂ sull'equilibrio del sistema bicarbonato-acido carbonico



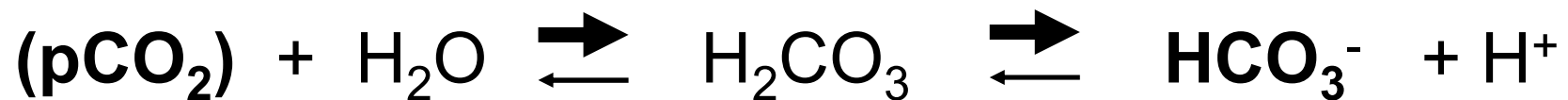
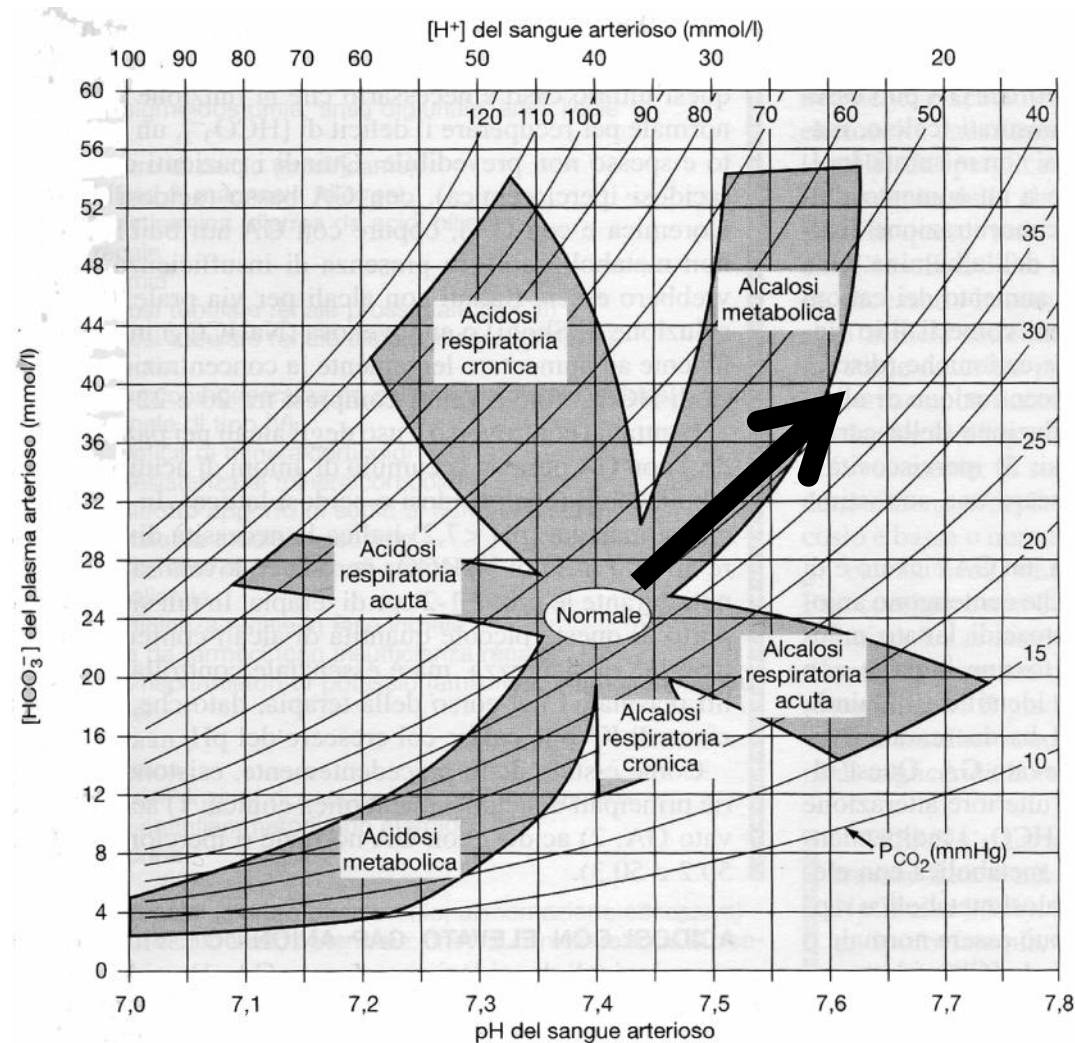
effetto della diminuzione di CO₂ sull'equilibrio del sistema bicarbonato-acido carbonico



effetto dell'aumento di H^+ o del calo di HCO_3^- sull'equilibrio del sistema bicarbonato-acido carbonico

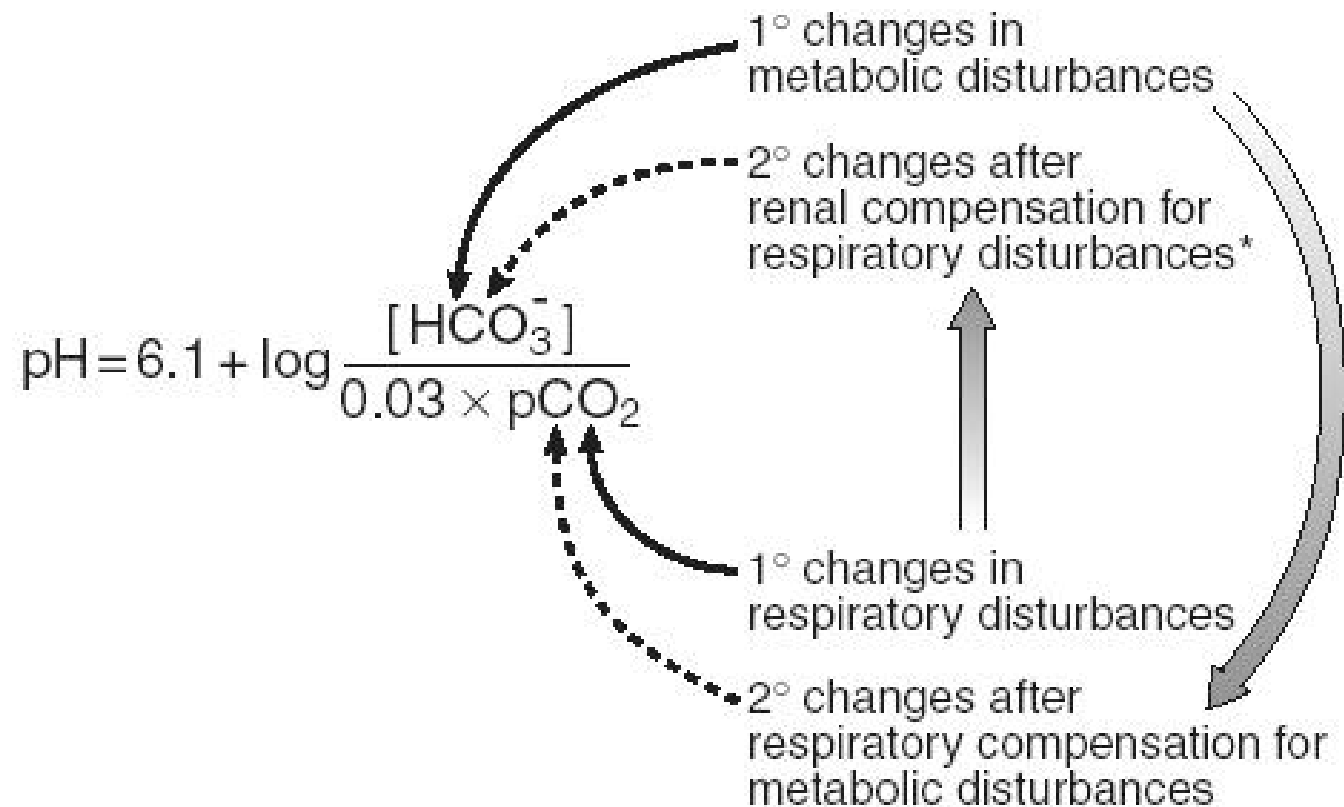


effetto del calo di H^+ o dell'aumento di HCO_3^- sull'equilibrio del sistema bicarbonato-acido carbonico



Squilibrio primitivo respiratorio → compenso “metabolico”

Squilibrio primitivo metabolico → compenso “respiratorio”



ACIDOSI RESPIRATORIA

Alterazione dell'equilibrio acido-base caratterizzata da un primitivo aumento della PaCO_2 , eventuale riduzione del pH arterioso (acidosi respiratoria con acidemia), e da secondario aumento dei bicarbonati (compenso renale)

La patogenesi riconosce cause secondarie ad alterazioni del sistema ventilatorio

ACIDOSI RESPIRATORIA

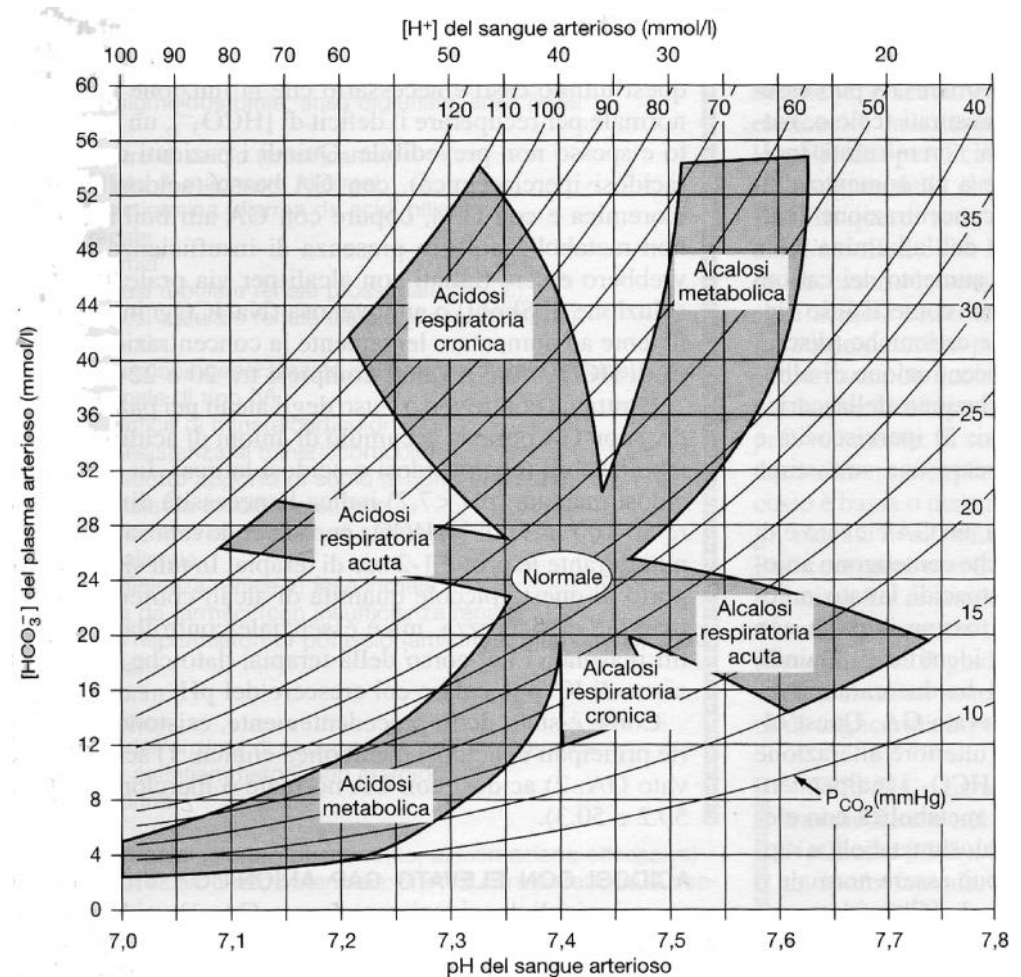
alterazione causata da un difetto respiratorio



ipoventilazione alveolare



ipercapnia



Cause e meccanismi fisiopatologici dell'ac respiratoria.

depressione dello stimolo respiratorio

(es. sedativi, narcotici, alcool, lesioni SNC post-anossiche, trauma cranico, encefalite, etc)

insufficienza primitiva della pompa ventilatoria (m. respiratori):

farmaci e tossici (curarizzanti, esteri organofosorici etc.), sclerosi multipla, miopatie acute etc.

insufficienza secondaria della pompa ventilatoria (fatica dei muscoli respiratori) da eccessivo aumento del lavoro respiratorio

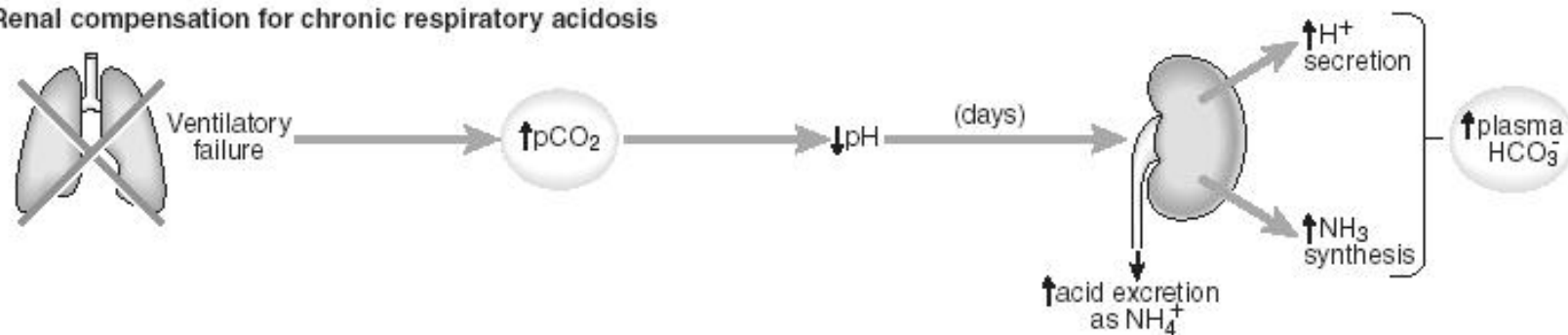
- lavoro elastico (malattie restrittive, ARDS etc.)
- lavoro resistivo (ad es. crisi asmatica, BPCO)

patologie del parenchima polmonare → compromissione degli scambi gassosi (BPCO grave, edema polmonare acuto etc.)

compenso renale nell'ac respiratoria

aumento eliminazione H^+
rigenerazione HCO_3^-

Renal compensation for chronic respiratory acidosis



nella cronicizzazione dell'ac respiratoria
pH normale; incremento HCO_3^-

ACIDOSI RESPIRATORIA

ACIDOSI RESPIRATORIA ACUTA

- cefalea
- alterazioni visus
- tremori
- agitazione – stato soporoso – coma
- ipotensione

ACIDOSI RESPIRATORIA CRONICA

- dispnea
- agitazione – stato soporoso – coma
- segni e sintomi della pneumopatia di base
- segni e sintomi di cuore polmonare cronico

PaCO₂ > 44 mmHg

ACIDOSI METABOLICA

Condizione caratterizzata da primitiva

RIDUZIONE DELLA CONCENTRAZIONE DI BICARBONATI

con eventuale riduzione del pH
(acidosi metabolica con acidemia)

riduzione secondaria della PaCO_2
(compenso respiratorio)

ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

'GUADAGNO' DI H^+

- AUMENTATA PRODUZIONE DI H^+ ENDOGENI
- IMMISSIONE IN CIRCOLO DI ACIDI ESOGENI
- RIDUZIONE DELL'ESCREZIONE RENALE DI H^+

PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI HCO_3^-
- PERDITA EXTRARENALILE DI HCO_3^-

EFFECTS OF METABOLIC ACIDOSIS

A. SYMPTOMS AND SIGNS

1. Rapidity of onset and severity are key determinants
2. Symptoms:
 - Fatigue
 - Abdominal pain
 - S.O.B.
 - Body ache
3. Signs
 - Vomiting
 - Kussmaul respiration
 - Cardiac; Negative Intropy
 - Venous: Periph. constrict
 - Arteriole: Periph. Dilation
 - pulmonary constriction

B. LABORATORY FINDINGS

1. ↑ WBC
2. ↑ K^+
3. ↑ PO_4^{3-}
4. ↑ BLOOD SUGAR
5. ↑ URIC ACID
6. Ca^{2+} , PTH, Vitamin D

Meccanismi di compenso all'acidosi metabolica

- Sistemi tampone extra- e intracellulari
- Polmone (se il sistema ventilatorio è adeguato)
- Rene (se non è causa primitiva dell'acidosi metabolica)

Respiratory and renal compensation for (non-renal) metabolic acidosis

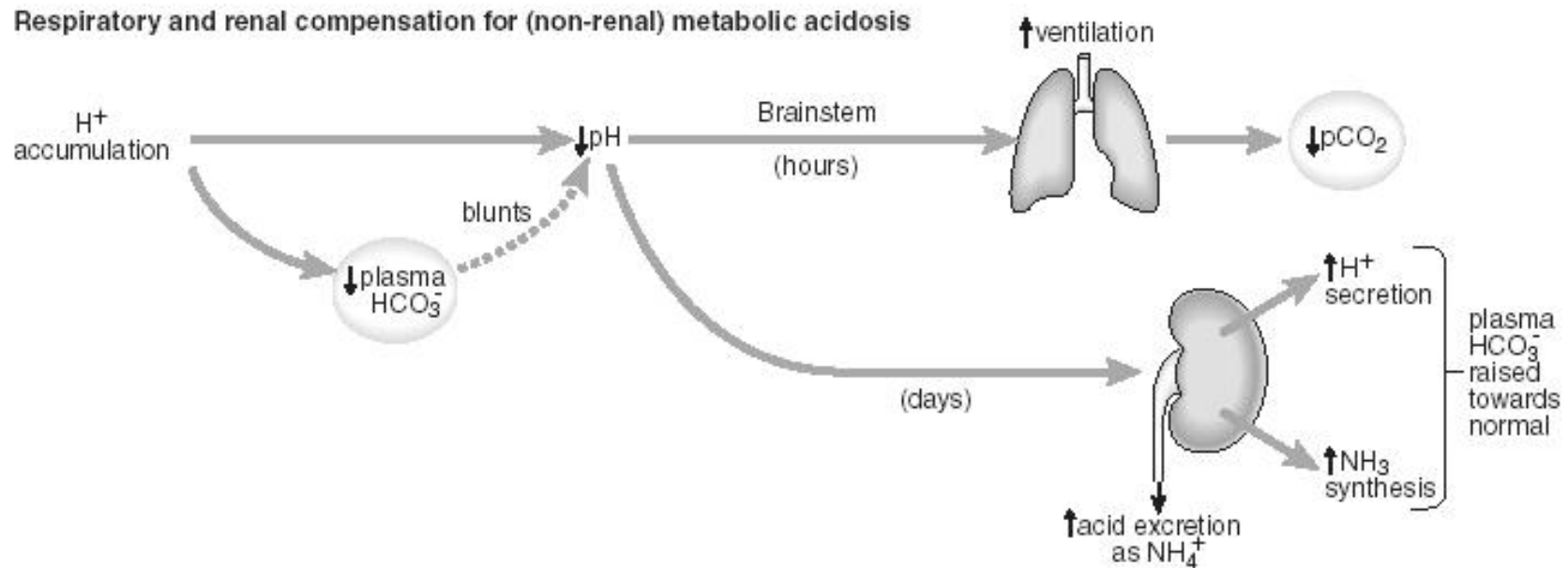


Fig 45

ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

'GUADAGNO' DI H^+

- AUMENTATA
PRODUZIONE DI H^+

~~ENDOGENI~~

- IMMISSIONE IN CIRCOLO
DI ACIDI ESOGENI

- RIDUZIONE
DELL'ESCREZIONE RENALE
DI H^+

PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI
 HCO_3^-

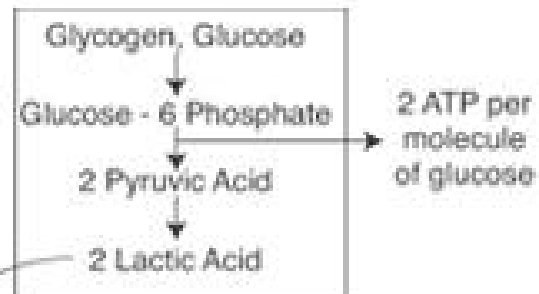
- PERDITA EXTRARENAL
DI HCO_3^-

Lactic Acidosis: Defining the Syndrome

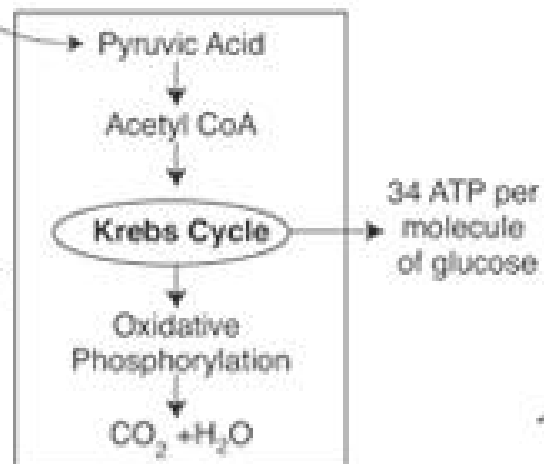
- Metabolic acidosis (pH <7.25)
- Blood lactate >5 mmol/L
- Type A – anaerobic
 - Tissue hypoxia
- Type B – aerobic
 - Malignancy
 - Glycogen storage diseases
 - Certain myopathies
 - Mitochondrial toxicity

Parillo JE, Bone RC, eds. *Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management*. St Louis, Mo: Mosby; 1995:1090.

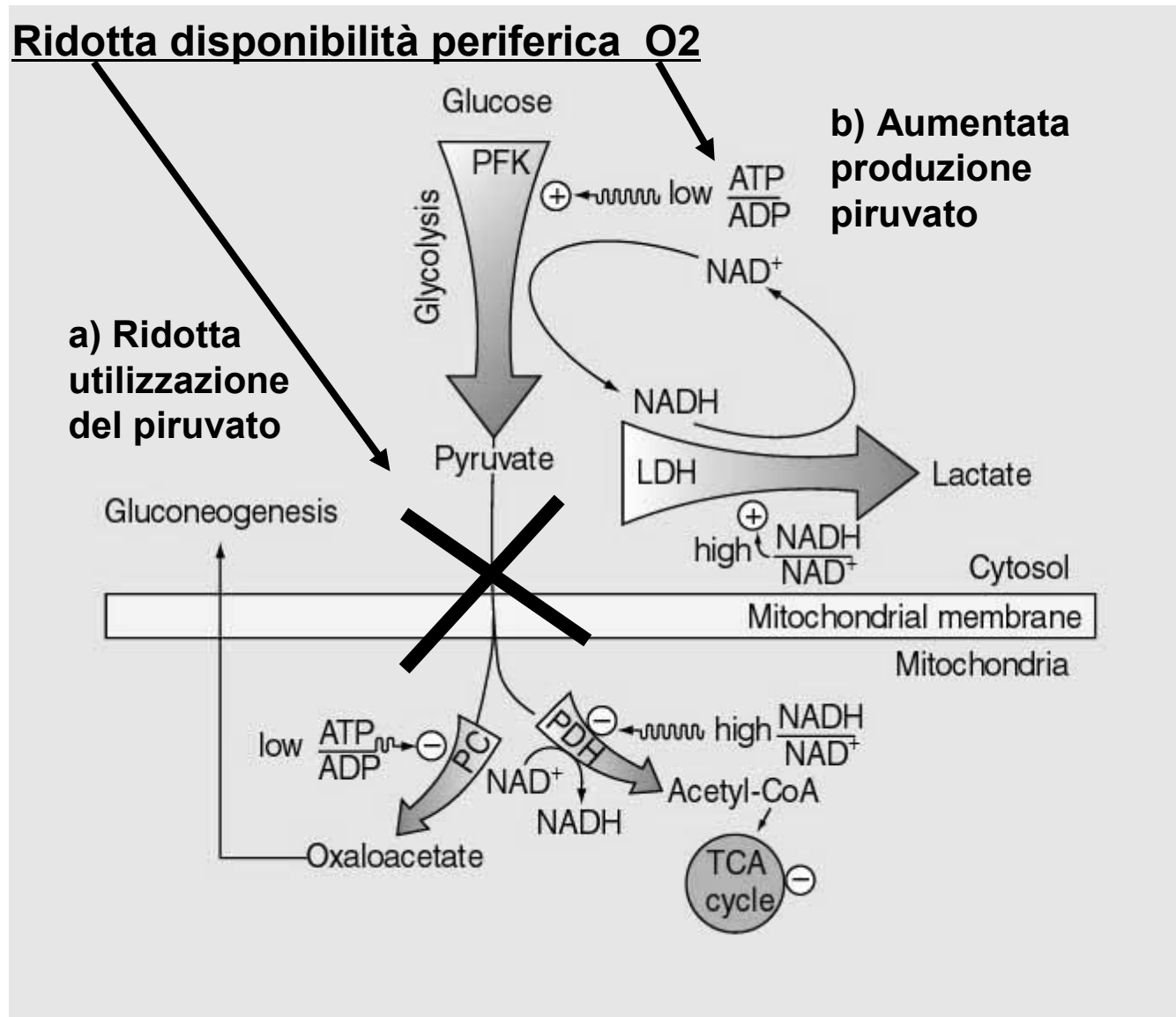
Anaerobic
or
Glycolytic



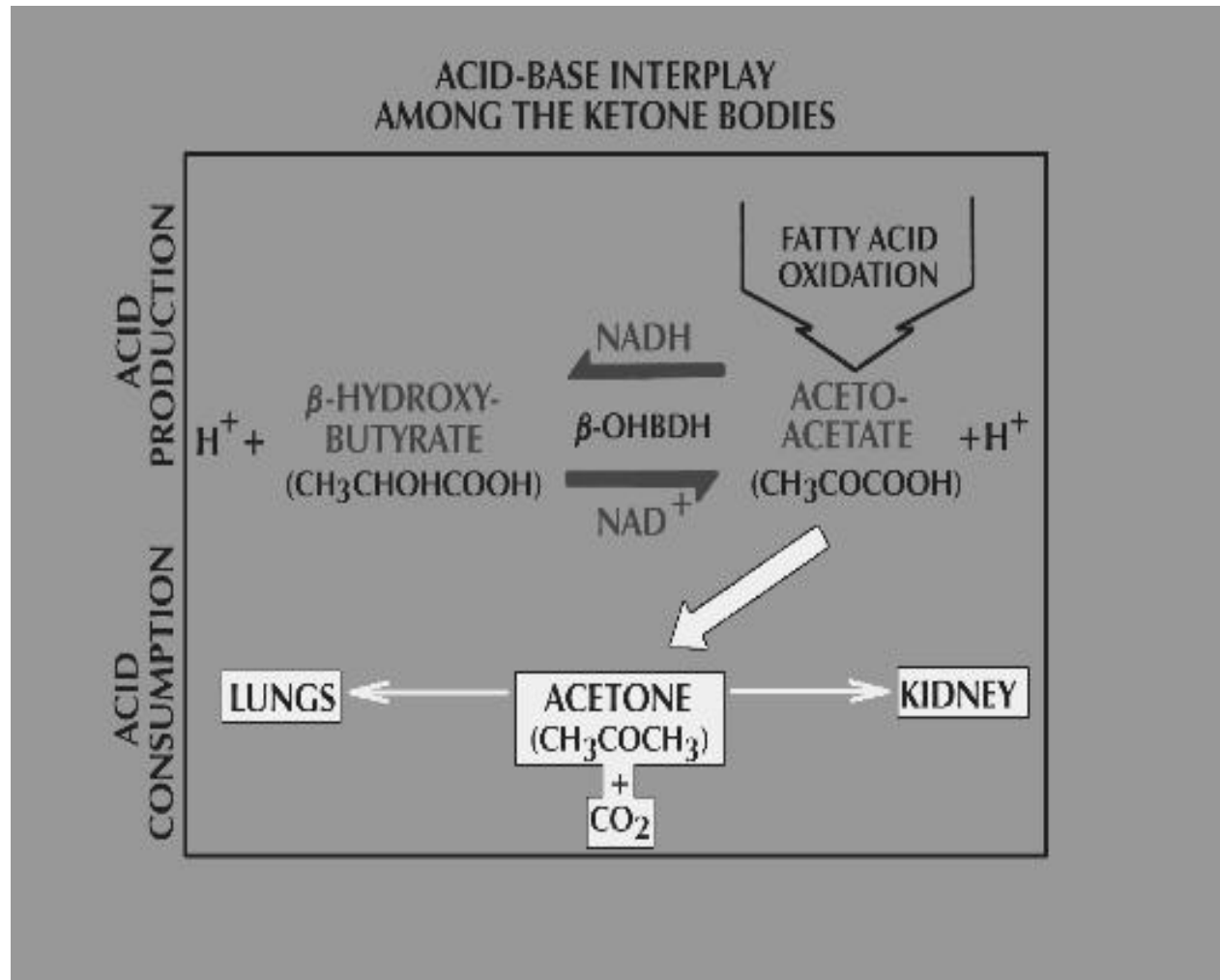
Aerobic
or
Oxidative



Acidosi da aumentata produzione endogena di acidi organici: l'acidosi lattica



Acidosi da aumentata produzione endogena di acidi organici: la chetoacidosi diabetica



ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

'GUADAGNO' DI H^+

- AUMENTATA
PRODUZIONE DI H^+

ENDOGENI

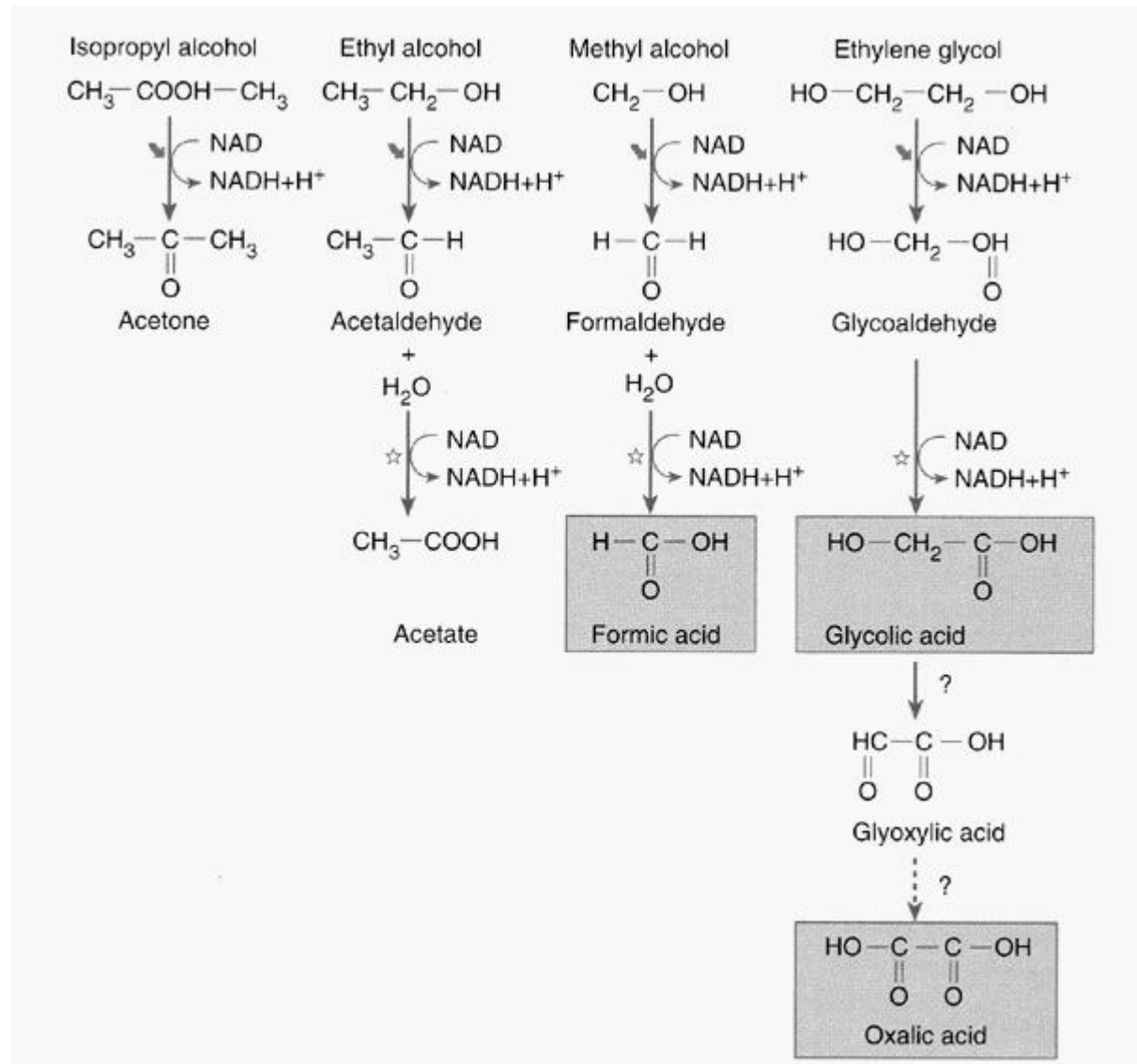
- IMMISSIONE IN CIRCOLO
DI ACIDI ESOGENI

- RIDUZIONE
DELL'ESCREZIONE RENALE
DI H^+

PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI
 HCO_3^-
- PERDITA EXTRARENAL
DI HCO_3^-

Acidosi metaboliche da aumentata produzione di acidi secondaria ad introduzione esogena (intossicazioni acute)



ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

'GUADAGNO' DI H^+

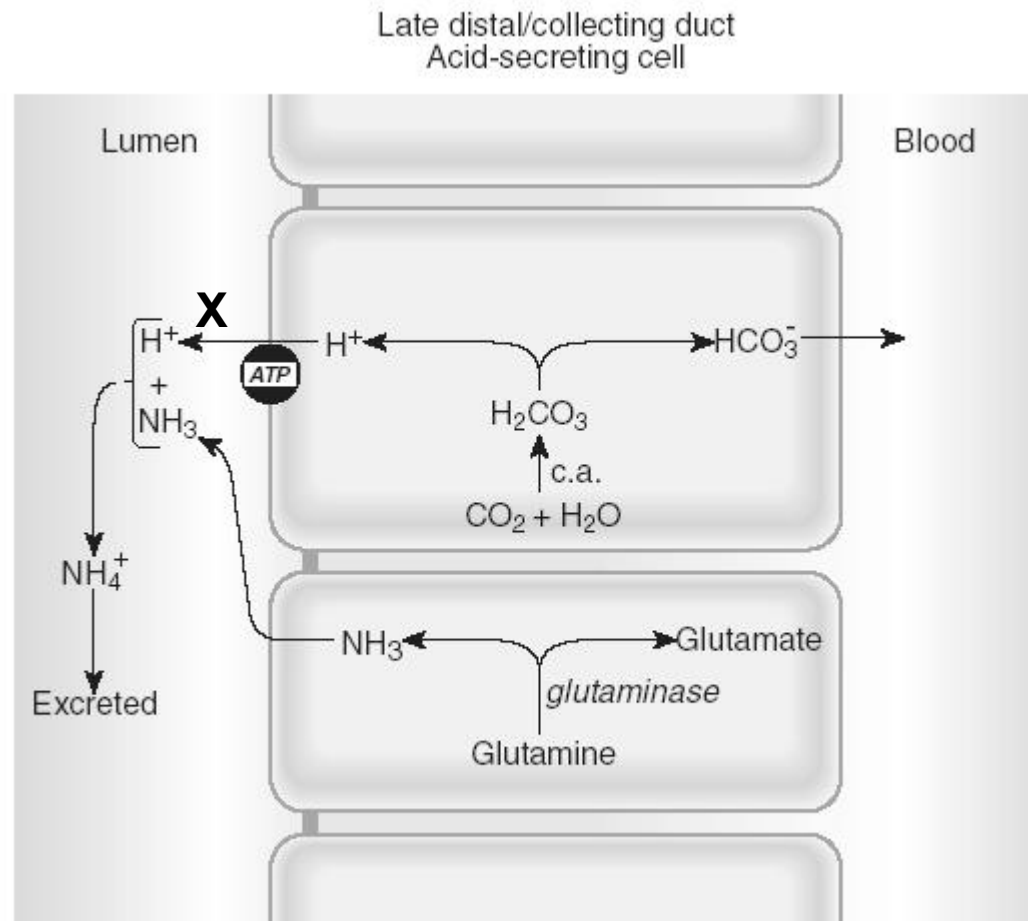
- AUMENTATA PRODUZIONE DI H^+ ENDOGENI
- IMMISSIONE IN CIRCOLO DI ACIDI ESOGENI

- RIDUZIONE DELL'ESCREZIONE RENALE DI H^+

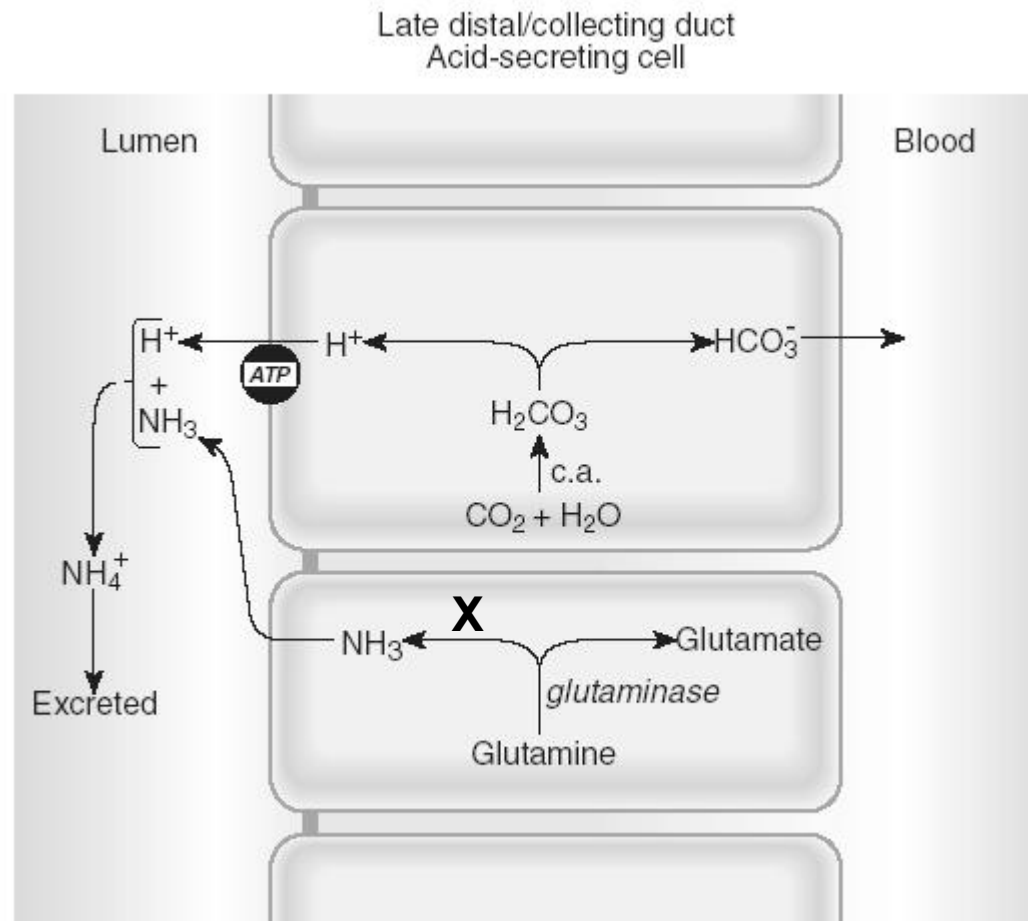
PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI HCO_3^-
- PERDITA EXTRARENALE DI HCO_3^-

Acidosi metabolica da ridotta capacità di rigenerazione renale
dei bicarbonati: acidosi tubulari distali da ridotta
secrezione distale di H^+ (\rightarrow ridotta escrezione urinaria di ioni ammonio)



Acidosi metabolica da ridotta capacità di rigenerazione renale
dei bicarbonati: acidosi dell'insufficienza renale → ridotta produzione di NH_3
→ ridotto trasferimento luminale di NH_3 → ridotta escrezione urinaria di ioni
ammonio



ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

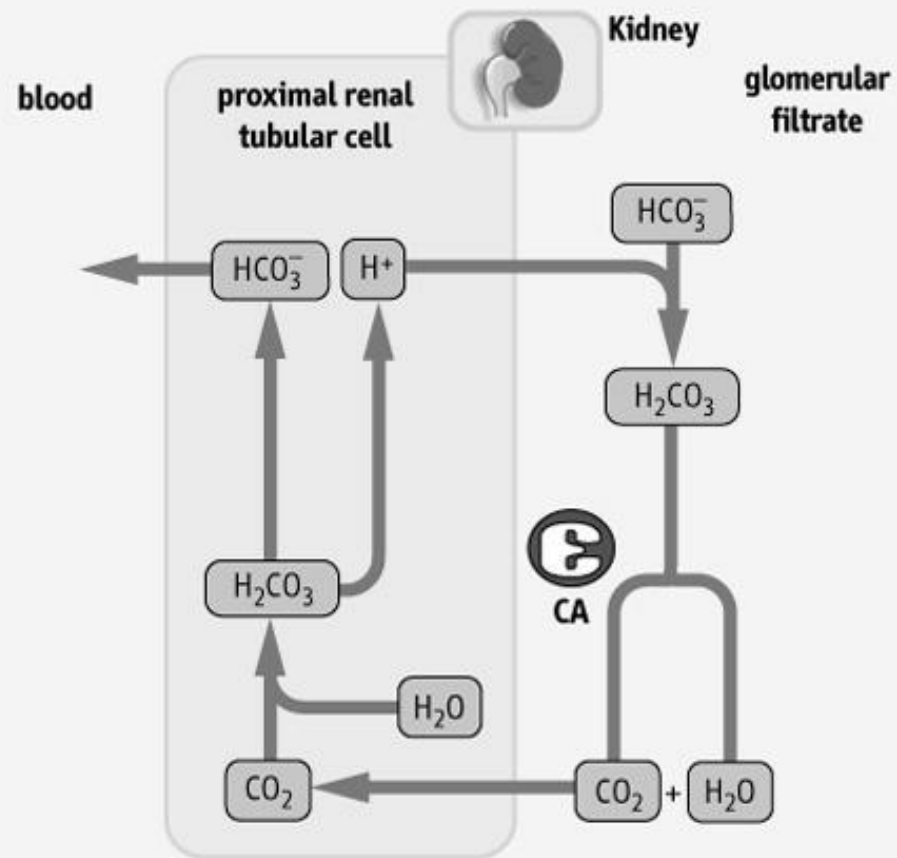
'GUADAGNO' DI H^+

- AUMENTATA PRODUZIONE DI H^+ ENDOGENI
- IMMISSIONE IN CIRCOLO DI ACIDI ESOGENI
- RIDUZIONE DELL'ESCREZIONE RENALE DI H^+

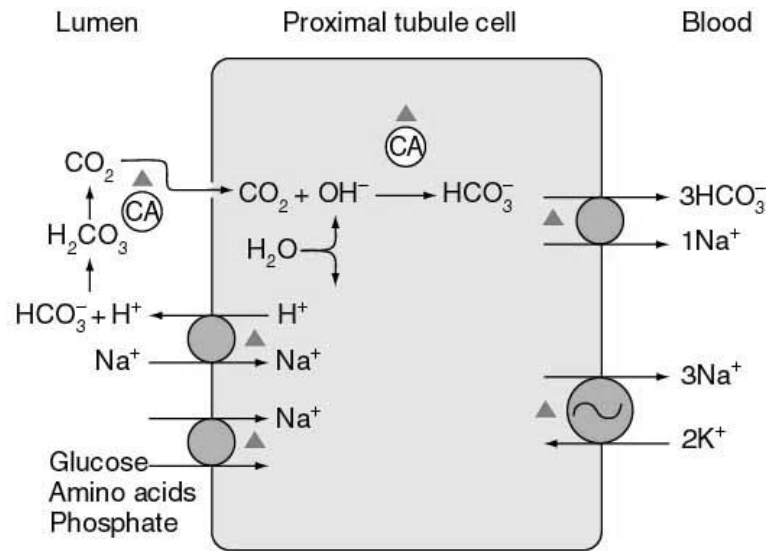
PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI HCO_3^-
- PERDITA EXTRARENALE DI HCO_3^-

Bicarbonate reabsorption in the kidney



Meccanismi patogenetici dell'alterato riassorbimento di bicarbonato nelle acidosi tubulari prossimali (tipo 2)



▲ Indicates possible cellular mechanisms responsible for Type 2 proximal RTA

A

Alterato riassorbimento di HCO_3^-

- Difetti AC luminale
- Difetti Na/H luminale
- Difetti cotrasp $\text{Na}/3\text{HCO}_3^-$ basolat
- Difetti AC cellulare
- Difetti Na/K ATPasi

ACIDOSI METABOLICA: CAUSE E MECCANISMI

'GUADAGNO' DI H^+

- AUMENTATA PRODUZIONE DI H^+ ENDOGENI
- IMMISSIONE IN CIRCOLO DI ACIDI ESOGENI
- RIDUZIONE DELL'ESCREZIONE RENALE DI H^+

PERDITA DI HCO_3^-

- PERDITA RENALE DI HCO_3^-
- PERDITA EXTRARENAL
DI HCO_3^-

Acidosi metabolica da perdita di bicarbonati per via gastroenterica

- Diarrea
- Drenaggi chirurgici
- Fistole enteriche
- Ureterosigmoidostomie

Diagnosi differenziale dell'acidosi metabolica: due categorie da individuare

- Acidosi metaboliche da aumentata produzione di acidi (endogena o da precursori esogeni):
c'è iperproduzione di acidi e di che tipo sono?
- Acidosi da perdita di bicarbonati:
c'è perdita di bicarbonati e da dove avviene (è diretta o indiretta?)

Gap anionico su sangue

Come si calcola (in mEq/L o mmol/L)

- $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

Valore normale

- $10-12 \pm 2$

Cosa occorre per calcolarlo

- Emogasanalisi arteriosa
- Sodiemia
- Cloremi

**Bicarbonatemia < 22 mEq/L
pH < 7.36**



Acidosi metabolica



Calcolo gap anionico



Aumentato

Acidosi metaboliche da accumulo
e/o aumentata produzione di acidi
organici (lattico, chetoacidi, tossici
esogeni etc.)

→ **Acidosi a gap anionico
elevato**

Normale

Acidosi metaboliche da perdita di
bicarbonati, che può essere diretta
(gastroenterica o renale) o indiretta
(ridotta rigenerazione renale)

→ **Acidosi a gap anionico normale
o ipercloremiche**

Table 4.2
Causes of increased anion gap metabolic acidosis

<i>Disorder</i>	<i>Anion(s)</i>	<i>Clues to diagnosis</i>
Endogenous acid load:		
Diabetic ketoacidosis	Acetoacetate, beta-OH butyrate	Hyperglycaemia, ketonuria
Starvation ketosis	Acetoacetate, beta-OH butyrate	Hypoglycaemia
Lactic acidosis	Lactate	Shock, hypoxia, liver disease
Renal failure	Organic acids	Reduced glomerular filtration rate
Exogenous acid load:		
Salicylate poisoning	Salicylate	Associated with respiratory alkalosis
Methanol poisoning	Formate	Visual complaints, often alcoholic
Ethylene glycol poisoning	Glycolate, oxalate	Oxalate crystalluria, often alcoholic

Table 4.1

Causes of normal anion gap metabolic acidosis

<i>Disorder</i>	<i>Mechanism</i>
Inorganic acid addition: Infusion/ingestion of HCl, NH ₄ Cl	Exogenous acid load
Gastrointestinal base loss: *Diarrhoea Small bowel fistula/drainage Surgical diversion of urine into gut loops	Loss of bicarbonate from gut Loss of bicarbonate from gut Secretion of KHCO ₃ by bowel mucosa
Renal base loss/acid retention: Proximal renal tubular acidosis Distal renal tubular acidosis	Renal tubular bicarbonate wasting Impaired renal tubular acid secretion

*Diarrhoea alone is rarely associated with marked acidosis unless it is severe and prolonged.

Table 4.3

Some causes of renal tubular acidosis (RTA)

Proximal RTA

- Congenital (Fanconi syndrome, cystinosis, Wilson's disease)
- Paraproteinaemia (e.g. myeloma)
- Hyperparathyroidism
- Drugs (carbonic anhydrase inhibitors)

Distal RTA ('classic' type)

- Congenital
- Hyperglobulinaemia
- Autoimmune connective tissue diseases (e.g. systemic lupus erythematosus)
- Toxins and drugs (toluene, lithium, amphotericin)

Hyperkalaemic distal RTA

- Hypoaldosteronism
 - Obstructive nephropathy
 - Renal transplant rejection
 - Drugs (amiloride, spironolactone)
-

ALCALOSI RESPIRATORIA

- Alterazione dell'equilibrio acido-base caratterizzato da una primitiva riduzione della pressione parziale di CO₂ nei fluidi corporei, eventuale aumento del pH (alcalosi respiratoria con alcalemia) e riduzione secondaria dei bicarbonati (compenso renale)

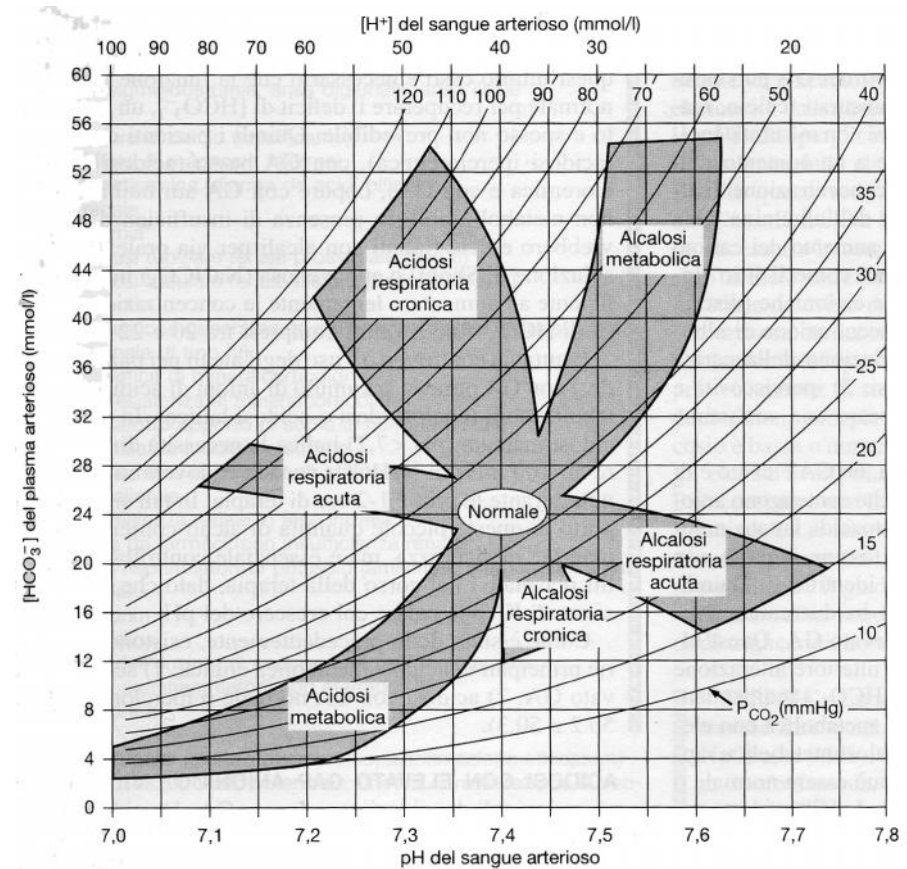
ALCALOSI RESPIRATORIA

alterazione causata da iperventilazione alveolare



eccessiva rimozione
di CO₂

riduzione di H⁺ e di HCO₃⁻



Cause di iperventilazione

- Sepsi
- Anemia grave
- Ipossia
- Intossicazione da salicilati
- Pneumopatie
- Insufficienza epatica
- Compenso respiratorio acidosi metabolica

TABLE 1. CAUSES OF HYPOCAPNIA.

Hypoxemia

High altitudes, pulmonary disease

Pulmonary disorders

Pneumonia, interstitial pneumonitis, fibrosis, edema,
pulmonary embolism, vascular disease, bronchial
asthma, pneumothorax

Cardiovascular disorders

Congestive heart failure, hypotension

Metabolic disorders

Acidosis (diabetic, renal, or lactic), hepatic failure

Central nervous system disorders

Psychogenic or anxiety-induced hyperventilation, central
nervous system infection, central nervous system tumors

Drugs

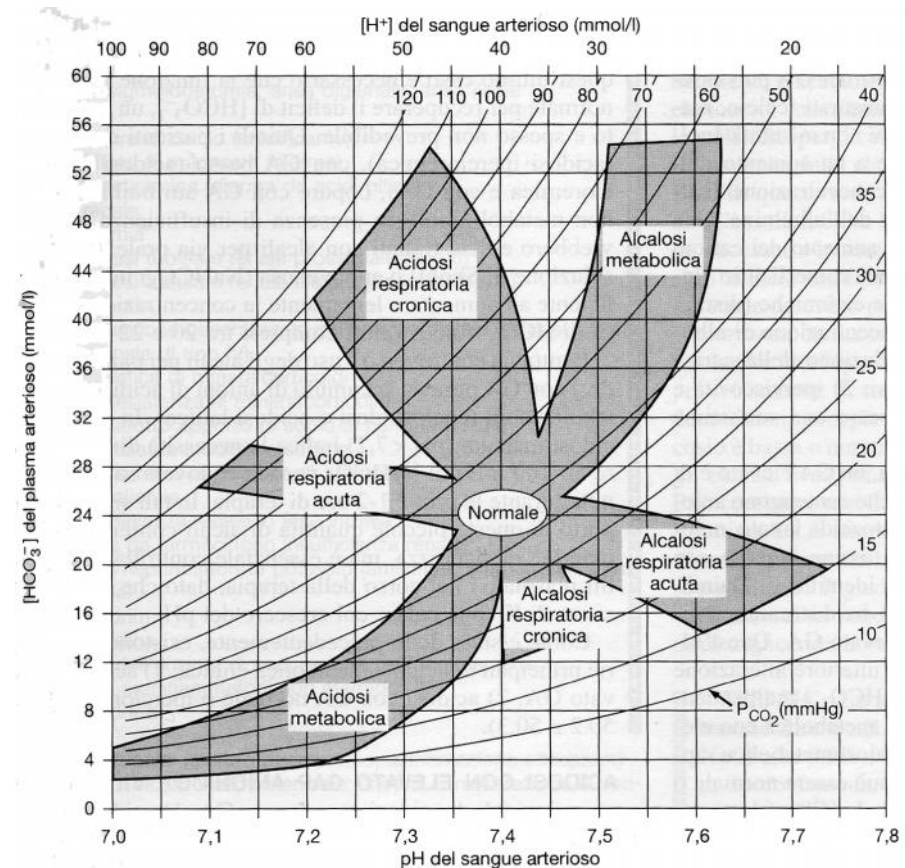
Salicylates, methylxanthines, β -adrenergic agonists,
progesterone

Miscellaneous

Fever, sepsis, pain, pregnancy

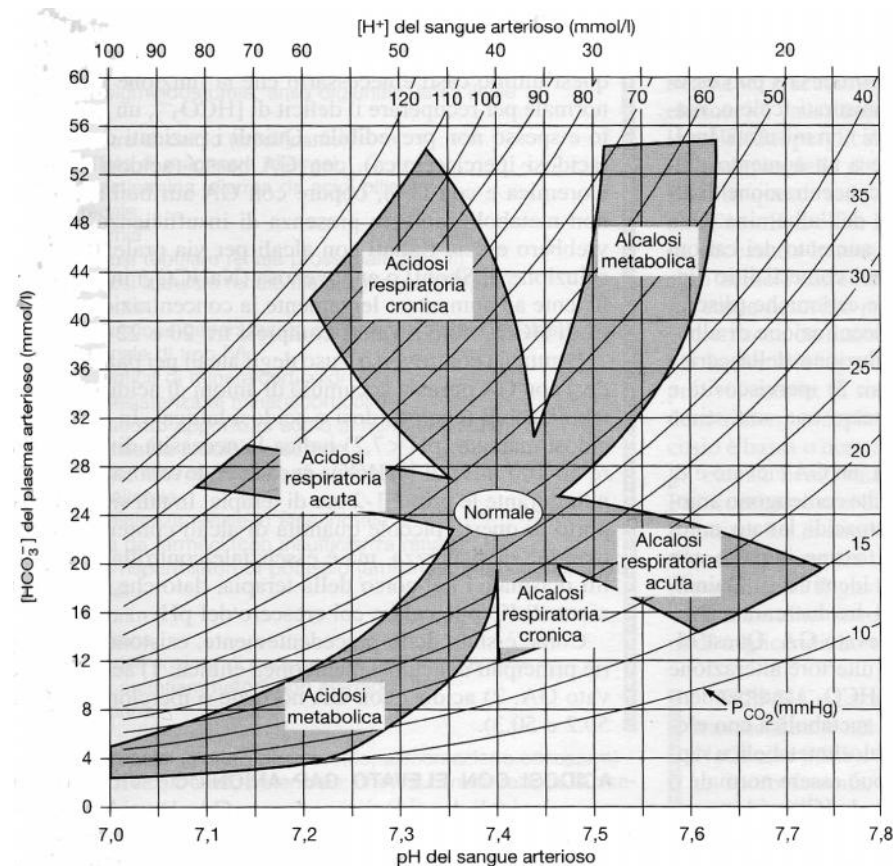
Compenso renale all'alcalosi respiratoria (riduzione dei bicarbonati)

- Alcalosi respiratoria acuta
riduzione di 0.2 mEq/mmHg di
riduzione della PaCO₂
- Alcalosi respiratoria cronica
riduzione di 0.4 mEq/mmHg di
riduzione della PaCO₂



Alcalosi metabolica

Condizione caratterizzata da aumento primitivo dei bicarbonati con aumento del pH, e da aumento secondario della P_{aCO_2} (compenso respiratorio)



*Compenso all'alcalosi metabolica: ipoventilazione
→ aumento PaCO₂*

*Risposta ventilatoria prevista
nell'alcalosi metabolica*

- ΔPaCO_2 (rispetto a 40 mmHg) = $0.7 \times \Delta \text{HCO}_3^-$ (rispetto a 24 mmol/L)
- la PaCO₂ attesa di solito corrisponde alle due cifre decimali del pH

ALCALOSI METABOLICA: MECCANISMI FISIOPATOLOGICI

A) Generazione del guadagno di basi

- a) Perdita di fluido gastrico
- b) Diuretici
- c) Alcalosi post-ipercapnica —
- d) Eccesso di attività mineralcorticoidi
(reale o apparente)

B) MANTENIMENTO dell'ALCALOSI METABOLICA

Meccanismi che mantengono elevata la bicarbonatemia (aumento soglia renale HCO_3)

1) Deplezione di volume (volemia efficace)

- riduzione GFR
- iperaldosteronismo
- angiotensina II

2) Ipopotassiemia

- aumento attività scambiatore H^+/K^+ nefrone distale

3) Eccesso di mineralcorticoidi

- stimolo diretto sulla H^+ -ATPasi del tubulo collettore
- stimolo indiretto (voltaggio dipendente): riassorbimento di Na nel t. collettore

Patogenesi dell'alcalosi metabolica nel vomito

