

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
Facoltà di Medicina



Scuola di Specializzazione in

SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE

Indirizzo Nutrizione Applicata



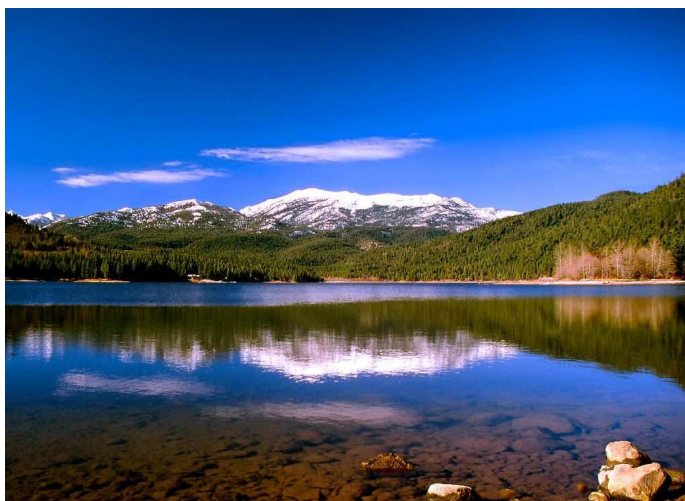
"Acqua e Salute nella Alimentazione Sportiva Umana"

Esame di Scienza dell'Alimentazione, II° anno
Docente Prof. Giuseppe Bucciante
Specializzando dott. Fabrizio Moda

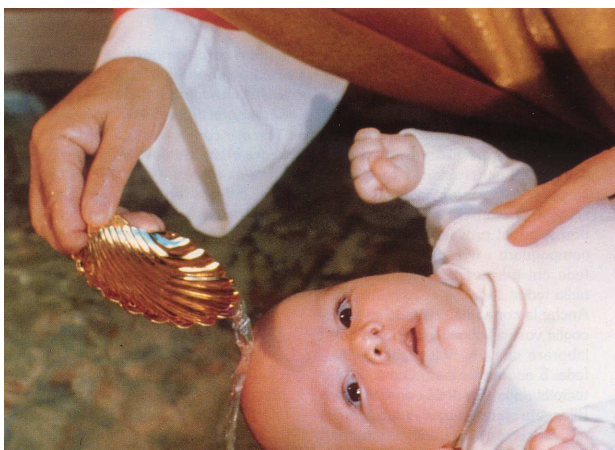
ANNO ACCADEMICO 2002

Introduzione

L'acqua è vita. La vita si è originata nell'acqua 3,5 miliardi di anni fa e vi è rimasta confinata per circa 1 miliardo di anni. Ora, pur essendo usciti da quel liquido, ne siamo ancora intrisi al punto da non essere concepibile vivere senza. Ogni organismo vivente ne è assolutamente legato. Gran parte delle tecniche di conservazione degli alimenti in uso si basano su una qualche forma di rimozione dell'acqua ivi contenuta (essiccazione, congelazione, salatura...), a testimonianza dell'impossibilità della vita in assenza di questo "mediatore". La pressoché totalità delle reazioni chimiche dell'organismo si svolgono, infatti, in ambiente acquoso, senza il quale tutto si blocca. L'acqua è l'indispensabile *milieu* su cui tutto si basa.



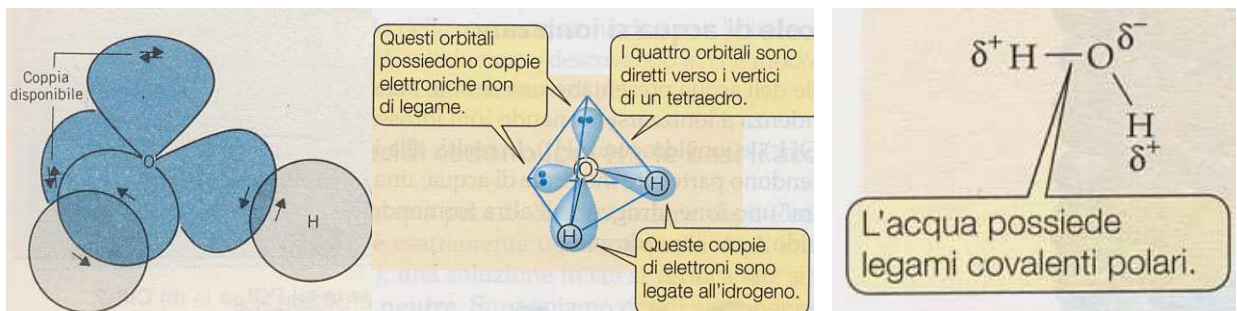
Mille sono i riferimenti che le società tributano all'acqua quale *fonte* di vita, fonte, appunto, ciò da cui ogni cosa ha origine, da cui non si può prescindere. Probabilmente istintivo è il piacere e la calma che il "dolce" suono dello scorrere di un ruscello evoca in tutti noi. Non a caso, evidentemente.



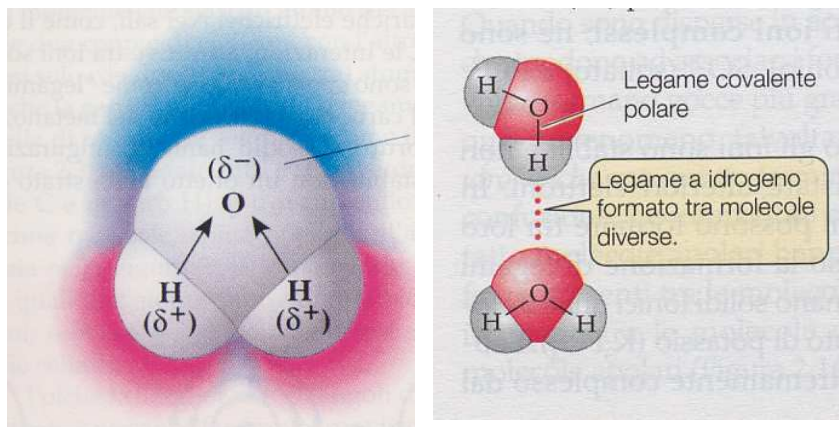
Scopo di questa relazione è indagare i meccanismi di regolazione e i bisogni idrici dell'uomo nell'attività fisica intensa.

Caratteristiche chimiche dell'acqua

L'acqua è formata da un atomo di ossigeno ibridizzato sp^3 legato a due atomi di idrogeno e con due doppietti elettronici non condivisi. Siamo di fronte, quindi, ad una struttura a piramide tetraedrica, con al centro l'atomo di ossigeno e ai quattro vertici i due atomi di idrogeno e i due doppietti elettronici (rappresentati ognuno con due punti o una linea), distanziati teoricamente di 109,5 gradi, ma in pratica l'angolo formato dai due idrogeni è un po' inferiore per l'effetto dei doppietti non condivisi.



La molecola risulta asimmetrica, e data la forte differenza di elettronegatività (cioè la capacità di attrarre a se gli elettroni di legame), nettamente polare.

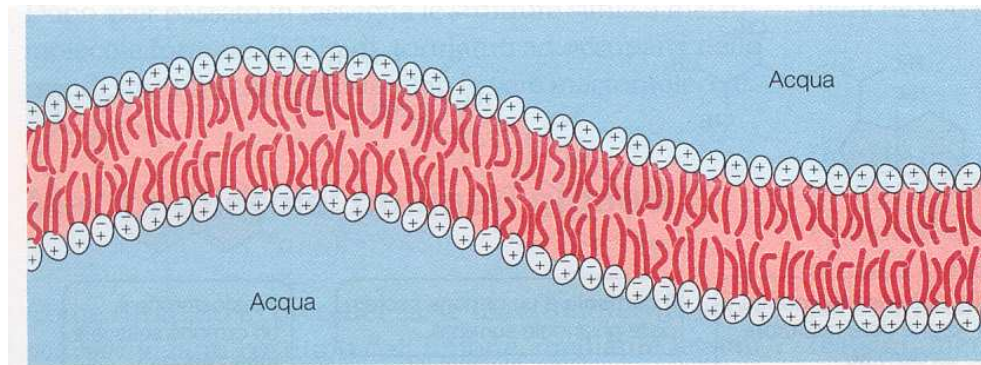
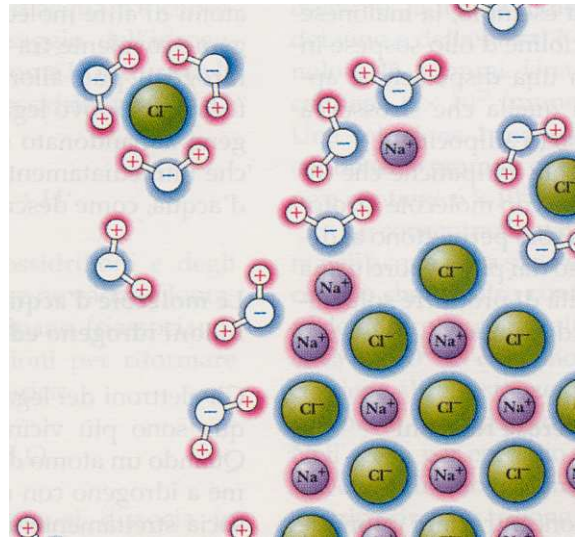


La forte differenza di elettronegatività tra ossigeno ed idrogeno causa la formazione di legami idrogeno tra varie molecole di acqua. Questi legami hanno una forza di circa 1/20 di un legame covalente, e sono forze

di attrazione tra cariche opposte, cioè tra la parziale carica positiva degli idrogeni e quella negativa dell'ossigeno. I liquidi che presentano tale caratteristica godono di proprietà particolari, come la bassa tensione di vapore, per cui bisogna portarli a temperature molto più elevate perché si verifichi l'ebollizione. Dando una certa quantità di energia all'acqua si ha, inoltre, un aumento di temperatura inferiore che se la diamo ad altri liquidi, come l'etano o l'acido oleico o a molti altri.

La forte polarità determina anche la capacità di sciogliere le molecole polari, per cui l'acqua risulta essere un eccellente solvente. Nell'immagine è visibile come la parte positiva della molecola d'acqua circonda l'anione, stabilizzando quindi le forze e quella negativa il catione.

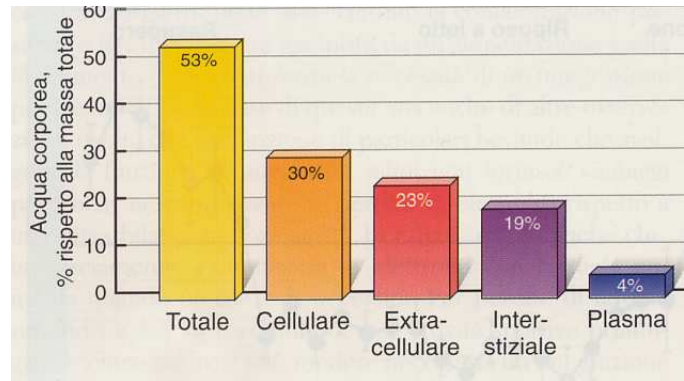
La diminuzione della superficie di contatto tra molecole polari e apolari, processo termodinamicamente favorito, è alla base della formazione del bilayer lipidico della membrana plasmatica, organello fondamentale di ogni cellula e di tutte le altre membrane biologiche.



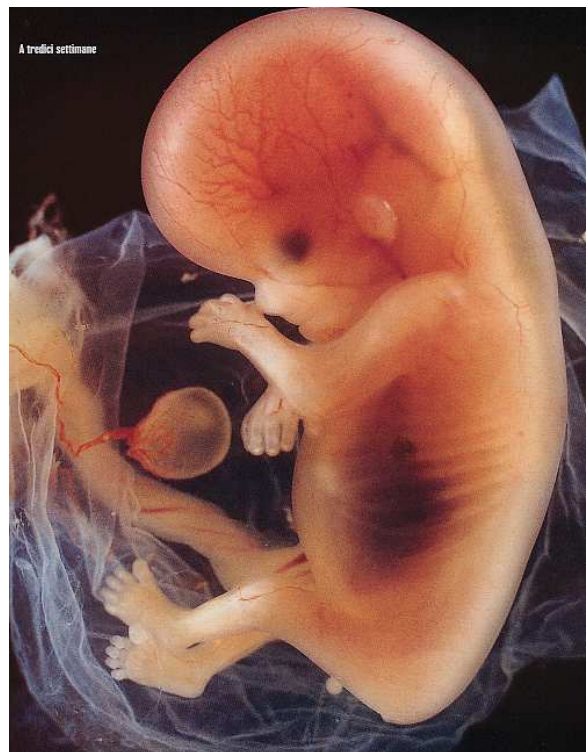
Analogamente l'acqua, sempre grazie al suo dipolo, solvata la totalità delle macromolecole biologiche. La solvatazione è la formazione di un involucro di acqua "stabilmente fissata" attorno alle macromolecole. Le proteine idratate, dette *sol*, sono una soluzione colloidale nella quale le singole molecole sono libere di muoversi. La perdita di acqua di idratazione dalla situazione di *sol*, porta ad una condensazione della soluzione, detta *gel*, in cui le proteine perdono la libertà di movimento.

Liquidi nell'organismo

L'acqua costituisce circa il 60% dell'organismo e varia in rapporto all'età, con un massimo alla nascita e diminuendo progressivamente con l'invecchiamento. Gli uomini presentano una percentuale maggiore delle donne in rapporto alla minor massa grassa, così gli atleti rispetto ai sedentari. La suddivisione dei liquidi extracellulari in interstiziali e plasmatici, è dovuta alla diversa componente proteica di questi compartimenti, che ne diversifica le proprietà.



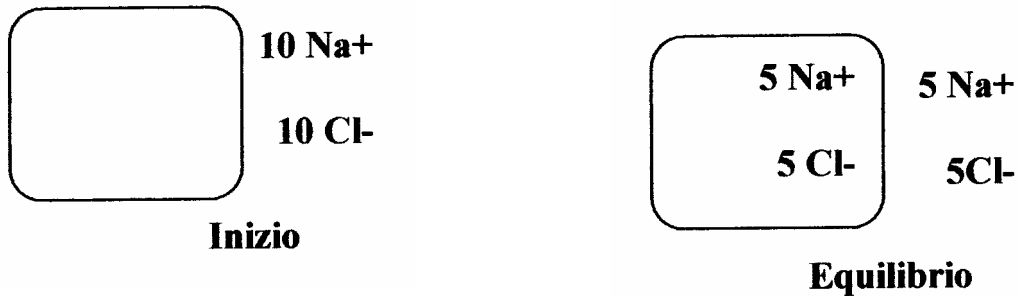
L'embrione di un mese e mezzo è formato per il 97,5% di acqua, a due mesi e mezzo per il 93,8% e a quattro mesi per il 91,4%. Il feto umano, in alcuni momenti della vita, è più idratato di una medusa o di un'alga, e questo la dice lunga sulla rilevanza dell'acqua per la nostra vita. Alla nascita raggiunge il 75% e un neonato si attesta al 71,2%. Anche il ricambio idrico nel neonato è maggiore che nell'adulto: un lattante di 7 Kg elimina nelle 24 ore, la metà del suo liquido extracellulare, contro circa 1/7 di un adulto.



I due grandi compartimenti idrici, intracellulare (LIC) ed extracellulare (LEC) sono separati dalle membrane plasmatiche e si dividono il patrimonio acquoso in ragione di circa 2/3 ed 1/3 rispettivamente. Le cellule non hanno possibilità di controllare *direttamente* il contenuto di acqua, che diffonde liberamente attraverso le membrane (ad eccezione dell'epitelio tubolare renale, ureterale e vescicale), e l'acqua si distribuisce seguendo la concentrazione dei soluti. L'osmolalità è una proprietà colligativa, che dipende cioè, dal numero di particelle anziché dalla loro natura chimica.

La diversa composizione chimica dei due compartimenti è dovuta in parte alla non diffusibilità delle proteine attraverso le membrane (effetto Donnan), ed in parte all'enorme lavoro svolto dalla pompa ATPasica del Na/K.

Effetto Donnan-Gibbs: ioni diffusibili si equilibrano tra una membrana a loro permeabile e, all'equilibrio, la concentrazione di anioni e cationi sarà uguale tra i due compartimenti. Se, per esempio, metto del sale (10 NaCl), in uno dei due compartimenti entrambi costituiti di acqua distillata, dopo un po' gli atomi di Na⁺ e Cl⁻ si equilibreranno e l'acqua di entrambi i compartimenti sarà salata uguale.



Le cose cambiano se in uno dei due compartimenti è presente un ione non diffusibile attraverso la membrana che gli separa. Nelle nostre cellule questo ione è l'anione polivalente proteico PROT⁻ (e il suo controione Na⁺), di dimensioni troppo grandi per poter diffondere. Aggiungendo lo stesso sale:



Gli ioni diffusibili tendono ad equilibrarsi, ma la presenza di PROT⁻ provoca una distribuzione diseguale all'equilibrio. Secondo la legge di Gibbs-Donnan infatti:

$$(\text{Na}^+)_{\text{LIC}} \times (\text{Cl}^-)_{\text{LIC}} = (\text{Na}^+)_{\text{LEC}} \times (\text{Cl}^-)_{\text{LEC}}$$

nel nostro caso:

$$9 \times 4 = 6 \times 6 \quad \text{cioè} \quad 36 = 36$$

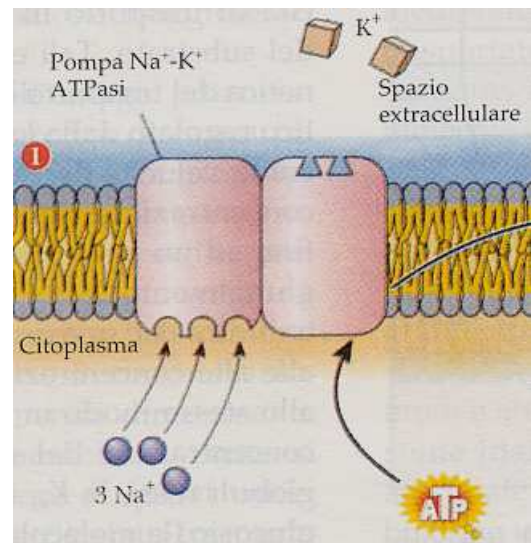
La presenza di un maggior numero di ioni nel compartimento con lo ione non diffusibile (PROT⁻), porta ad una maggiore pressione osmotica in quel compartimento, ed è definita *pressione oncotica*, che, in pratica, corrisponde alla concentrazione delle proteine.

Il meccanismo di Gibbs-Donnan spiega solo una parte, quella statica, della diversa composizione dei fluidi corporei intra ed extra cellulari. Un secondo e fondamentale meccanismo, per il quale l'organismo spende gran parte dell'energia prodotta dal proprio metabolismo e quindi fortemente attivo, è derivato dal funzionamento della pompa ATPasica del Na⁺/K⁺.

Pompa del sodio: la pompa del Na/K è un trasportatore **attivo** in grado di concentrare un metabolita contro gradiente. Per far questo prendono l'energia metabolica necessaria per il lavoro dall'idrolisi dell'ATP.

Questa proteina espelle dalla cellula 3 atomi di Na⁺ portando contemporaneamente 2 atomi di K⁺ all'interno (antiporto), mantenendo in questo modo una forte differenza di concentrazione di questi ioni.

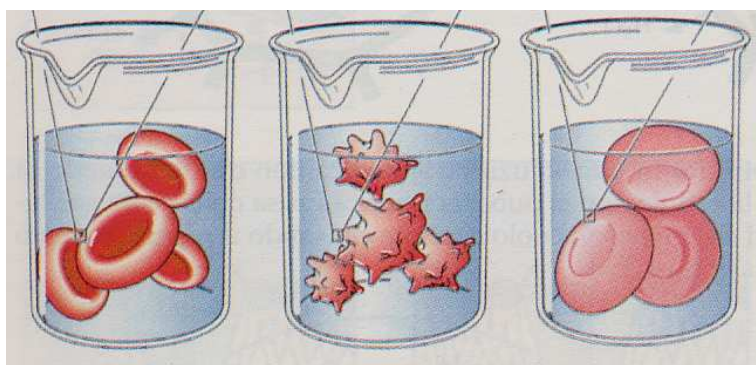
Le diverse concentrazioni intra ed extra cellulari di Na e K sono fondamentali per la vita: mantengono l'osmolalità della cellula, nel senso che l'acqua entra ed esce solo seguendo questa forza, generano la differenza di potenziale transmembrana in tutte le cellule e in quelle eccitabili in particolare (nervose e muscolari) e certi importanti metaboliti come il glucosio o certi aminoacidi vengono portati all'interno anche grazie alla contemporanea entrata di ioni Na⁺.



I due meccanismi combinati portano alla costituzione di un compartimento intracellulare ricco di proteine e K⁺ e quello extracellulare ricco di Na⁺ e Cl⁻. Il plasma, che presenta una concentrazione proteica rilevante, differisce in parte dal resto del liquido interstiziale.

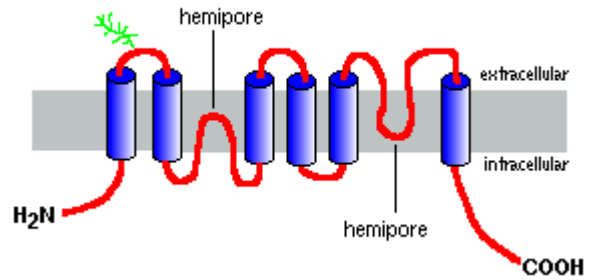
Il volume del liquido extracellulare è determinato principalmente dal Na⁺ e dagli anioni Cl⁻ e bicarbonato che seguono il sodio per equilibrare il potenziale elettrico. Il contenuto di K⁺ determina invece principalmente il volume del liquido intracellulare. Questi due ioni sono relativamente impermeabili alle membrane plasmatiche (il potassio molto meno del sodio), e la loro concentrazione è regolata attraverso l'azione della pompa Na⁺/K⁺, processo ATP dipendente. Da qui l'importanza nel contenuto di Na⁺ e K⁺ e della loro distribuzione nell'organismo per una buona idratazione e tonicità cellulare ed extracellulare.

Per quanto fondamentale, l'acqua cellulare non è regolata direttamente dall'organismo, che passa le membrane passivamente attraverso canali molecolari detti acquaporine, ma attraverso il controllo dell'osmolalità e il volume del LEC. Come è esemplificato nell'immagine, si può andare incontro a disidratazione cellulare non solo per perdita totale di acqua, ma anche per un eccessivo contenuto di sodio extracellulare, che richiamando acqua dal compartimento intracellulare ne provoca la disidratazione; oppure a iperidratazione cellulare diminuendo la concentrazione ionica extracellulare.



Acquaporine

Le acquaporine sono un gruppo di glicoproteine transmembrana con PM della sola parte proteica di circa 30.000, il cui nome riflette il loro ruolo di canali molecolari dell'acqua, presenti in ogni forma di vita, dai batteri alle alghe, dalle piante all'uomo. In questo sono note dieci isoforme, di cui almeno sei sono presenti nel rene. L'AQP2 è il sito di regolazione sensibile alla vasopressina nel dotto collettore e, con AQP4, AQP5 e AQP0 sono canali selettivi per l'acqua. Viceversa, AQP3, AQP7 e AQP9 risultano permeabili anche al glicerolo, all'urea e ad altri piccoli soluti.



La scoperta, relativamente recente di questi canali molecolari ad opera di Agre e collaboratori, non solo ha dato risposta agli interrogativi sui meccanismi molecolari di scambio cellulare dell'acqua, ma ha anche aperto la strada alla comprensione e quindi alla cura di malattie caratterizzate da un alterato ricambio idrico.

AQP0 è la maggior proteina intrinseca del cristallino e sue mutazioni sono associate con la formazione di cataratte nei topi;

AQP1 è presente nei globuli rossi per il controllo osmotico della cellula, nel plesso coroideo nella produzione del liquido cefalo-rachidiano, nel tubulo prossimale e nell'ansa di Henle nel processo di concentrazione della pre-urina, nelle cellule epiteliali alveolari per l'idratazione alveolare. Nonostante la larga distribuzione nessuna malattia nota è associata a variazioni genetiche di questa proteina;

AQP2 è presente nel dotto collettore e rappresenta il bersaglio dell'ormone adiuretico. Le sue variazioni sono causa di rare forme di diabete insipido nefrogenico;

AQP3 è presente nel dotto collettore per il riassorbimento dell'acqua nell'interstizio e in altre parti del nefrone; è presente anche nella trachea.

AQP4 è abbondante nel cervello, dove partecipa al riassorbimento del liquido cerebrospinale, all'osmoregolazione e al controllo dell'edema. Si trova anche nel dotto collettore del rene e nell'epitelio bronchiale.

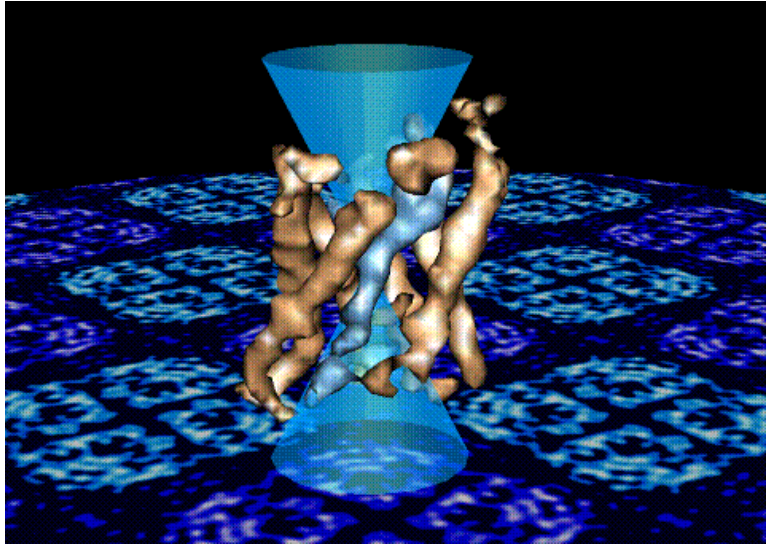
AQP5 media la secrezione salivare e lacrimale. È abbondante nell'epitelio alveolare polmonare.

AQP6 è presente nel rene .

AQP7 è presente nel testicolo e nello sperma.

AQP8 è presente nei testicoli, nel pancreas, nel fegato ed in altri tessuti.

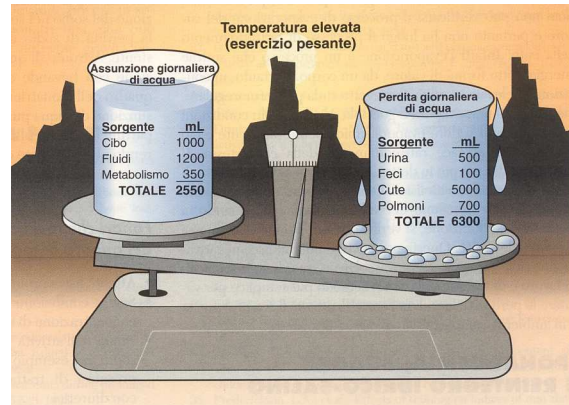
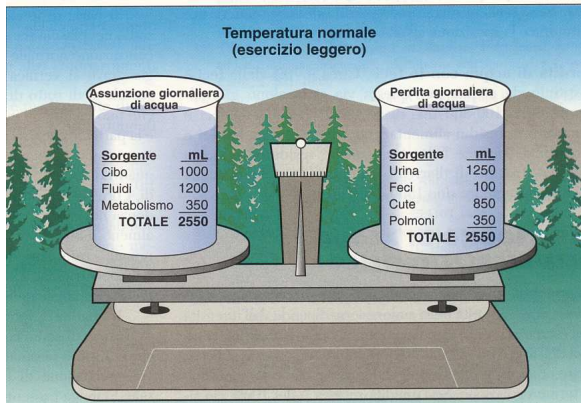
AQP9 si ritrova nei leucociti.



La conoscenza di queste molecole ha già dato il via alla ricerca di sostanze ad attività farmacologica in grado di intervenire in molte malattie cardiache, epatiche renali e da inappropriato rilascio di ADH.

Bilancio idrico

Normalmente la quantità di acqua assunta è uguale alla quantità persa. Il meccanismo della sete regola l'assunzione mentre, tra le varie uscite, la regolazione dell'eccesso di acqua è affidata al meccanismo di secrezione della vasopressina.



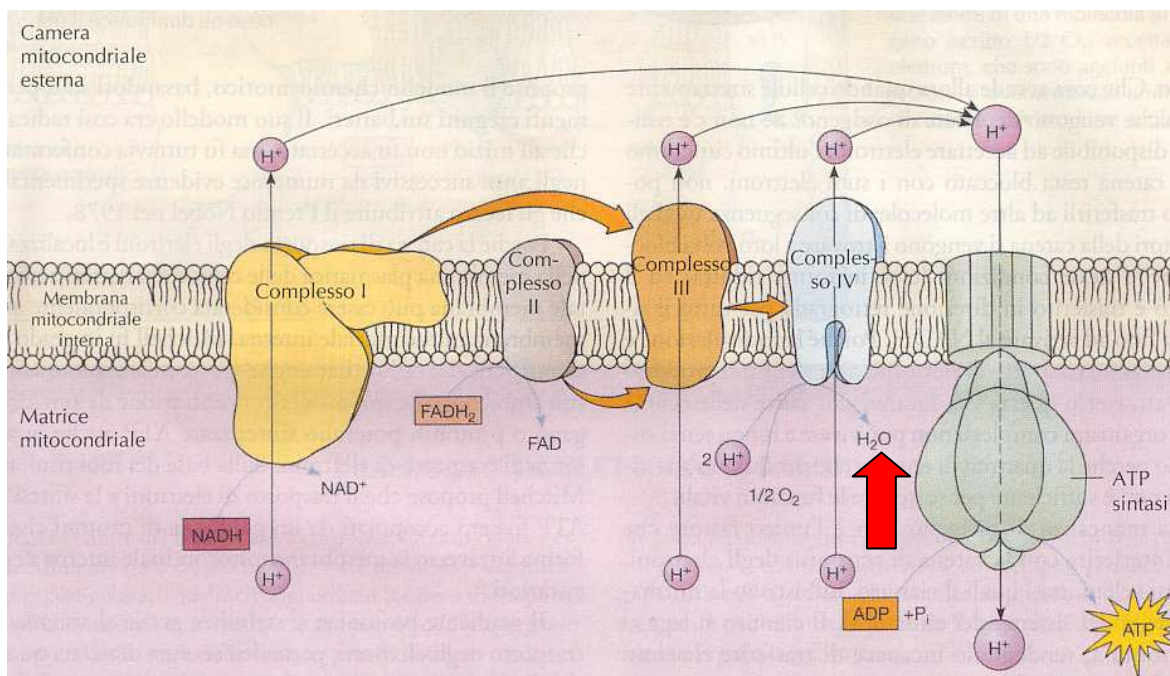
Entrate

L'assunzione dei liquidi varia molto a seconda dell'attività fisica, della temperatura esterna e di molte altre variabili. Generalmente è attorno ai 2,5 litri/die, proveniente dalle bevande e dai cibi che la contengono. Una quota non indifferente, circa 350 ml, deriva dal metabolismo ossidativo.

Bevande: la bevanda principe è ovviamente l'acqua stessa, seguita a distanza dal tè. In occidente si consumano anche cospicue quantità di bevande zuccherine e variamente aromatizzate. Acqua è introdotta anche mediante il consumo di vino, birra e molti altri prodotti alcolici. In questo modo vengono assunti circa 1,2 litri/die. Molte bevande possiedono sostanze chimiche ad azione diuretica, come la caffeina, che provocano una rapida eliminazione dell'acqua ingerita, senza quindi un guadagno idrico netto. Così l'alcol richiede una quantità quadrupla di acqua per essere metabolizzato.

Alimenti: molti alimenti e in particolare modo frutta e verdura possiedono abbondanti quantità d'acqua al loro interno, generalmente attorno all'80%. Mele, pere, pesche, susine, albicocche, angurie, meloni, cetrioli, fagiolini, broccoli, insalate, carote e molte altre ancora, sono costituite principalmente da acqua. Ma anche in un semplice piatto di spaghetti o riso cotti si ritrova il 60% circa da acqua. La carne cotta ne contiene il 50% e il pane il 30%. In pratica circa il 50% del nostro fabbisogno idrico è soddisfatto dagli alimenti.

Acqua di ossidazione: nella catena respiratoria l'ossigeno funge da accettore finale degli elettroni strappati dai substrati ossidabili (glucidi, lipidi, protidi), i quali, sotto forma di idrogeni vanno a costituire l'acqua. Questa non è però sufficiente al fabbisogno idrico dell'organismo, così che bisogna assumere dall'esterno la differenza.



Uscite

I meccanismi con cui l'organismo perde acqua sono molti e l'importanza di ogni singolo meccanismo può variare anche di moltissimo a seconda delle condizioni dell'organismo e dell'ambiente.

Urine: con le urine vengono eliminati circa 1,5 litri di acqua al giorno, con variazioni molto importanti. Esiste un limite alla capacità di contrarre la diuresi in rapporto alla necessità di eliminare i prodotti del metabolismo, che è di circa 0,6 litri/die. Una tale urina appare iperosmotica rispetto al plasma di 4 volte (oltre 1200 mOsm/Kg), fattore importante in quanto, altrimenti, saremmo costretti ad eliminare quasi 3 litri di acqua al giorno a 300 mOsm/Kg, con minori *chance* di sopravvivenza in condizioni idriche precarie. Viceversa i reni possono produrre fino a circa 1 litro di urina/ora, con un'osmolalità di 30 mOsm/Kg.

Feci: con le feci si eliminano circa 0,1-0,2 litri di acqua al giorno e non è un meccanismo in grado di sviluppare cospicue variazioni di portata. Ingenti perdite d'acqua e di elettroliti sono invece alla base di molte gravi malattie enteriche. Le gastroenteriti causano ancora, soprattutto nei bambini, milioni di morti nei paesi in via di *annientamento* e il meccanismo d'azione della tossina colerica (attivazione irreversibile dell'adenilato ciclasi), provocano perdite che arrivano a 20 litri di acqua

al giorno (fra mancato assorbimento ed efflusso passivo che segue l'eliminazione di Na^+ , HCO_3^- e Cl^-).

Sudore: la quantità di sudore varia enormemente a seconda della temperatura e del lavoro fisico. È prodotto dalle ghiandole sudoripare in misura di circa 500 ml al giorno, ma da valori nulli può giungere ai 12 litri al giorno in atleti impegnati in ultra maratone in ambienti desertici. Il sudore rappresenta infatti, il principale meccanismo di raffreddamento corporeo. I passaggi di stato sono accompagnati da variazioni energetiche. Così il sudore prodotto, evaporando, assorbe energia, raffreddando la cute con cui è a contatto. Questo meccanismo è familiare pensando alla variazione di stato di un cubetto di ghiaccio tenuto in mano che si trasforma in acqua. Il passaggio da solido a liquido è accompagnato da assorbimento di energia (processo endoergonico, per cui sentiamo freddo. Lo stesso avviene da liquido a vapore, anche se non avvertiamo l'effetto in maniera così eclatante. Da notare che l'efficienza della sudorazione è in forte dipendenza dall'umidità relativa dell'aria circostante. Con valori prossimi al 100%, il sudore non può evaporare, essendo l'aria già satura di vapor acqueo, per cui l'organismo inutilmente tenta di abbassare la temperatura con una copiosa produzione di sudore, che non potrà far altro che gocciolare.



Perspiratio insensibilis: è così detta la quota idrica (circa 350 ml), che evapora dalla cute in assenza completa di sudorazione.

Vapor acqueo nell'aria espirata: è la quota persa negli atti respiratori, che veicolano vapor acqueo verso l'ambiente. Questo meccanismo rende conto di una perdita di circa 250-350 ml al giorno. Aumenta chiaramente negli intensi sforzi fisici, arrivando a valori di 300 ml all'ora e oltre. A differenza del sudore, un'umidità relativa elevata rallenta le perdite, così come una temperatura elevata.

Varie: perdite generalmente secondarie si hanno nella lacrimazione, nelle secrezioni nasali, e in varie condizioni fisio-patologiche, come il vomito (in questo caso preoccupa maggiormente l'alcalosi metabolica che non la disidratazione), emorragie (lo choc volemico provoca tra l'altro la sete), ed altro.

L'organismo mantiene il proprio patrimonio idrico cellulare ed extracellulare regolando la sola componente extracellulare. La composizione intracellulare si equilibrerà poi con il LEC.

Mantenimento del liquido extracellulare

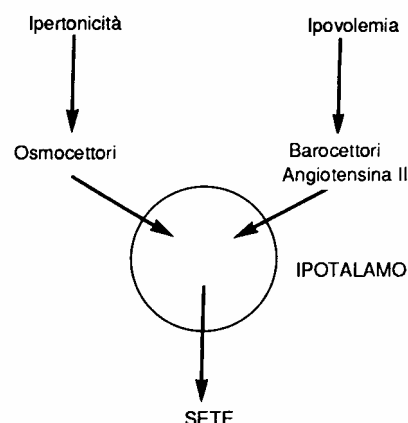
Va distinto il controllo del **volume** del LEC (quantità d'acqua), dal controllo della sua **osmolalità** (concentrazione). Meccanismi che presentano molti punti in comune.

L'**osmolalità** del LEC è regolata attraverso lo scambio di acqua, concentrando o diluendo i soluti con il meccanismo della sete e, attraverso il rene, con il sistema della vasopressina;

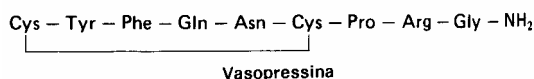
Il **volume** del LEC, una volta raggiunta la giusta osmolalità, è controllato dagli scambi del Na⁺, sempre a livello renale, tramite l'aldosterone e la vasopressina.

Controllo dell'osmolalità dell'acqua: La sete e la vasopressina.

La sete è il meccanismo appetitivo posto sotto controllo ipotalamico che regola l'assunzione di acqua. L'iperosmolalità plasmatica, attivando gli osmocettori ipotalamici, è il principale meccanismo fisiologico in grado di scatenare i meccanismi di ricerca e assunzione di acqua. Anche l'ipovolemia, come per esempio una emorragia è in grado di stimolare il meccanismo della sete, in parte coinvolgendo il sistema renina-angiotensina (la produzione di angiotensina II agisce sull'organo sottofornicale e sull'organo vascolare della lamina terminale), che scaricano attivando un'area diencefalica collegata al centro della sete, in parte attraverso barocettori presenti nel cuore e nei vasi: la sete, infatti, è scatenata anche da una diminuzione dell'acqua del LEC indipendentemente dalla sua concentrazione. Generalmente basta una diminuzione del 1-2% dell'acqua totale dell'organismo per l'attivazione del centro della sete. Altri meccanismi sono collegati alla secchezza della mucosa faringea, e ad altri non ancora noti.



La vasopressina è un nonapeptide prodotto dalla post-ipofisi in grado di permeabilizzare all'acqua l'epitelio del tubulo contorto distale e collettore. Così una iperidratazione ne bloccherà l'immissione in circolo per favorire l'eliminazione urinaria, una disidratazione una secrezione abbondante, per permettere un riassorbimento abbondante nell'interstizio del liquido tubulare e minimizzare le perdite urinarie. La secrezione antidiuretica è stimolata da recettori di osmolalità (osmocettori), presenti nell'ipotalamo, e da recettori di volume (barocettori), presenti nel seno carotideo, nell'atrio sinistro del cuore nelle vene polmonari.

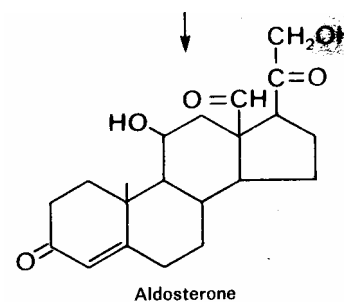


Controllo del volume di acqua: La regolazione renale del Na⁺.

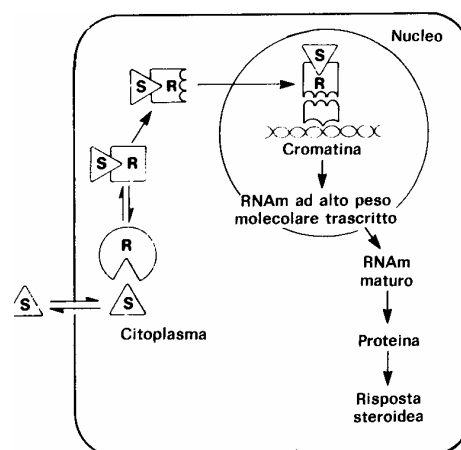
Il controllo del volume di acqua nell'organismo si ottiene quasi solo regolando il riassorbimento o l'eliminazione dello ione sodio. Inoltre, per eliminazione renale di acqua si intende solo la "regolazione delle perdite", in quanto nell'organismo esistono molte possibilità di eliminazione *obbligatoria* di acqua. I reni sono formati da circa due milioni di unità funzionali detti nefroni. Questi producono circa 125 ml di ultrafiltrato al minuto, di cui oltre il 99% è riassorbito. Anche gran parte di questo riassorbimento è obbligatorio, ma a livello del tubulo contorto distale e del tubulo collettore è possibile un *riassorbimento facoltativo* sotto influenza dell'ormone vasopressina (o adiuretina, come sopra), e dell'aldosterone.

La principale funzione del Na⁺ è quella di mantenere la tonicità e il volume del LEC, e con questo, di tutto l'organismo. Un aumento del Na⁺ nel LEC provocherà un passaggio di acqua dalle cellule al LEC (meccanismo passivo di equilibrio osmotico), con disidratazione cellulare, una diminuzione di Na⁺ nel LEC, provocherà una iperidratazione cellulare per lo stesso meccanismo, ma in direzione opposta.

L'aldosterone è un ormone mineral-attivo prodotto dalla corteccia surrenalica, ed è il principale ormone sodio-ritentivo dell'organismo, la cui produzione è stimolata soprattutto dal sistema renina-angiotensina. La renina è un ormone proteolitico prodotto dalle cellule iuxtaglomerulari in risposta a variazioni anche minime della volemia. Questa agisce su una proteina prodotta dal fegato, l'angiotensinogeno, trasformandola in angiotensina I, la cui ulteriore scissione origina l'angiotensina II, octapeptide dotato di spiccate proprietà vasopressorie e di stimolo alla liberazione di aldosterone.



Funzione dell'aldosterone è promuovere lo scambio del Na⁺ tubulare con K⁺ o H⁺. il maggior riassorbimento del Na⁺ nell'interstizio, accompagnato dall'acqua, corregge l'ipovolemia che ha scatenato la produzione di aldosterone. Il meccanismo d'azione è simile a quello degli altri ormoni steroidei: l'aldosterone, grazie alla sua lipofilia, passa la membrana plasmatica, si lega ad un recettore citoplasmatico ed il complesso va al nucleo dove accelera la trascrizione del DNA in mRNA. Questo, lasciato il nucleo, promuove a livello ribosomiale la sintesi delle proteine necessarie al riassorbimento del Na⁺ e dell'acqua corrispondente.



Assorbimento dell'acqua

L'assorbimento intestinale dei liquidi è fortemente influenzato dalla velocità di svuotamento gastrico. La massima velocità possibile è di 1 litro/ora o poco più, ed è influenzata da molti fattori:

- 1) la velocità aumenta all'aumentare del volume gastrico. Per valori inferiori a 400-500 ml la velocità diminuisce rapidamente;
- 2) la velocità è diminuita per intensità di lavoro che superino il 75% della massima potenza aerobica;
- 3) la velocità è diminuita per contenuti gastrici altamente energetici e iperosmolari;
- 4) è diminuita anche in caso di disidratazione.

L'assorbimento dell'acqua avviene nell'intestino. Oltre all'acqua introdotta con gli alimenti, l'intestino deve riassorbire l'acqua dei succhi digestivi, normalmente superiore a quella di origine esogena.

L'intestino tenue assorbe circa l'83% del liquido presente, di cui la metà è assorbito dal duodeno e dal digiuno. L'assorbimento intestinale di acqua è sempre un fenomeno passivo che si compie solo in conseguenza del movimento dei soluti. L'entrata del Na⁺ dal lume intestinale nel citoplasma dell'enterocita è favorita dal gradiente di concentrazione ed avviene grazie a dei trasportatori o attraverso canali ionici. La bassa concentrazione cellulare di Na⁺ è mantenuta grazie all'azione di numerose pompe del Na⁺ presenti nella membrana basolaterale degli enterociti. Il Na⁺ passa così nell'interstizio unito all'acqua che lo accompagna. Il passaggio di acqua si compie grazie all'azione dell'aquaporina AQP3.

L'intestino crasso è privo di microvilli e non si verifica un apprezzabile assorbimento di nutrienti, se non di acqua ed elettroliti. L'assorbimento di acqua, pari al 17% del totale e al 90% di quella che vi giunge, è di circa 1,5 litri, con ampia riserva funzionale, potendo arrivare a 4,5 litri/die e il passaggio è mediato dall'aquaporina AQP3 e AQP8. Ileo e colon sono responsabili dell'assorbimento dell'80% del Na⁺ totale presente nel lume intestinale.

La disidratazione

La disidratazione è il depauperamento del patrimonio idrico dell'organismo. La diminuzione dei liquidi può essere causata da un insufficiente apporto o da eccessiva perdita (sudore, vomito, diarrea, urine...). Ha molta importanza l'osmolalità dei liquidi persi.

La **disidratazione intracellulare** (o ipertonica) si instaura quando le perdite idriche superano quelle saline. Nelle marce forzate, nei viaggiatori spersi nel deserto, nelle performance atletiche di lunga durata, con il sudore (che è ipotonico), si ha abbondante perdita di liquido extracellulare e meno di sali, quindi il LEC che rimane diventa ipertonico e richiama acqua dalle cellule che si disidratano. Lo stato cardiocircolatorio di queste persone non è generalmente compromesso in quanto il volume plasmatico è in parte reintegrato a scapito di quello cellulare, e si osserva astenia anche profonda, occhi scavati, ipertermia e alterazioni dello stato psichico fino al coma. La reidratazione di pazienti di questo tipo deve avvenire non solo con l'introduzione di acqua, ma anche di sali che la trattengano nel LEC, altrimenti il rene la elimina prontamente.



La **disidratazione extracellulare** (o ipotonica) sopravviene in seguito a perdite di Na^+ superiori alle perdite idriche. Le perdite sono solitamente renali, come nel morbo di Addison o all'eccessivo uso di diuretici mercuriali, per cui essendo l'extracellulare ipotonico, l'acqua passa da questo compartimento a quello intracellulare. Avremo, quindi, una sintomatologia legata alla disidratazione extracellulare con ipotensione, tachicardia e tendenza al collasso cardiocircolatorio; e una sintomatologia legata alla iperidratazione cellulare, con astenia, anoressia, cefalea e vertigini. Manca il senso della sete per l'iperidratazione cellulare.

La **disidratazione globale** (o isotonica) è conseguenza della perdita di acqua ed elettroliti in egual misura, come nelle perdite dal tubo gastroenterico. L'osmolalità del LEC non cambia, così che non vi è scambio di acqua con le cellule, che presentano il loro patrimonio idro-elettrolitico inalterato. I sintomi, quindi, saranno legati alla diminuzione del volume plasmatico con problemi cardiocircolatori. Da notare che le perdite gastriche con il vomito, alterano l'equilibrio acido-base (per perdita di HCl) in direzione di un'alcalosi metabolica; quelle intestinali attraverso diarrea o fistole (per perdita di HCO_3^-), in favore di un'acidosi metabolica.

Anche nel caso dell'iperidratazione, l'eccesso di acqua presente nell'organismo è da valutare in rapporto all'osmolalità dei liquidi.

L'iperidratazione

Anche se il principale problema legato all'acqua è senz'altro la sua non disponibilità o il suo non utilizzo in quantità adeguate (disidratazione), è ancora possibile rilevare casi addirittura fatali dovuti alla sua eccessiva introduzione.

L'iperidratazione ipertonica, come si osserva nei naufraghi che abbiano ingerito acqua salata, l'aumento dell'osmolalità extracellulare richiama acqua cellulare fino al riequilibrio delle forze osmotiche, con iperidratazione extracellulare e disidratazione intracellulare.



Nella **iperidratazione ipotonica**, al contrario, si ha un LEC abbondante ma ipotonico, per cui acqua passa nelle cellule, per cui, alla fine, entrambi i compartimenti risultano iperidratati e iposmotici. La sintomatologia, spesso causata da eccessiva produzione di ormone antidiuretico o da introduzione forzata di acqua (torture, pazienti psichiatrici), può andare da edemi più o meno evidenti fino alla comparsa di vomito, cefalea, stato confusionale, iponatremia da diluizione, edema cerebrale e morte (**intossicazione da acqua**).

La **iperidratazione isotonica** è dovuta all'apporto di grandi quantità di soluzione fisiologica. Siccome la soluzione è isosmotica, non c'è scambio con il settore intracellulare che non viene alterato. D'altronde, la mancanza di scambio tra i due compartimenti impedisce la correzione di una disidratazione cellulare con la sola infusione di fisiologica. L'aumento del volume extracellulare (isosmotico), inibisce la liberazione di adiuretina, con conseguente eliminazione di grandi quantità di urina.

Casi clinici

Si è verificato recentemente un caso di intossicazione di acqua in un militare statunitense invitato a bere per produrre l'urina sufficiente all'esecuzione dei test per la verifica delle sostanze d'abuso, di prassi non solo nell'esercito ma in molte industrie all'atto dell'assunzione in servizio. La persona ha presentato iponatremia, edema polmonare ed un fatale edema cerebrale. Gli autori, al fine di evitare altri casi analoghi, raccomandano di limitare l'ingestione di non più di 100-150 ml di acqua ogni 30-45 minuti.

Tre casi fatali sono stati riportati da *Pediatrics* in bambini sottoposti a vari abusi, tra cui l'ingestione forzata di oltre sei litri di acqua. La morte dei tre fanciulli, in seguito a questa nuova moda di perpetrare la perversione umana, è sopraggiunta in seguito ad iponatriemia (112 ± 2), ipossia ($pO_2\ 44\pm 8$), edema polmonare e cerebrale.

È agli atti una morte in seguito all'ingestione di acqua salata somministrata durante una sessione di esorcismo!

Generalmente, l'intossicazione da acqua in persone con una normale funzionalità renale non si instaura se non per quantitativi elevati di ingestione di acqua e prolungati nel tempo. Una moderata iponatriemia (121 mmol/L), cefalea ed altri sintomi, compaiono dopo ingestione di 10-15 litri di acqua per molti giorni di seguito. In questo caso neanche la massima diuresi iposmotica riesce ad equilibrare il bilancio elettrolitico.

Acqua e attività fisica

L'introduzione di liquidi e di alimenti durante l'attività fisica e sportiva conduce senz'altro ad un miglioramento dello stato di salute e della *performance* atletica.

Già una perdita di liquidi pari al 1-2% del peso corporeo comporta uno scadimento delle prestazioni, che diventano pesanti, addirittura il 30% della capacità lavorativa, con una perdita del 5%. Fra il 6 e 10% di perdita, la diminuita capacità di termoregolazione può far incorrere il soggetto nel colpo di calore.

Nell'attività fisica il sudore rende conto della dispersione di circa l'80% del calore prodotto dall'attività metabolica, il resto è eliminato attraverso i meccanismi dell'irraggiamento, della convezione e della conduzione, meccanismi passivi che sfruttano il gradiente termico.



La prima barriera alla disponibilità all'ingestione dei liquidi è data dalla velocità di svuotamento gastrico, che è di 1 litro/ora, velocità che diminuisce rapidamente in caso di liquidi iperosmotici o altamente energetici. Nell'attività aerobica di lunga durata è importante bere molto il giorno prima della competizione, poi circa 500 ml di acqua uno o due ore prima l'inizio dell'esercizio, in modo da favorire lo svuotamento gastrico e l'assorbimento intestinale, e quindi 150-350 ml ogni 15-20 minuti, in modo da mantenere il più possibile a lungo la piena idratazione dell'organismo. Ovviamente le perdite vanno compensate in rapporto all'impegno che l'attività comporta, alla temperatura e umidità relativa dell'ambiente e al grado di preparazione atletica, tutti fattori che determinano una sudorazione più o meno abbondante.

La quantità massima di sudore prodotto arriva a 1,5-2 litri/ora, ma in atleti particolarmente allenati e in condizioni particolari può arrivare a 2,5-3 litri/ora, con punte che raggiungono i 4 litri/ora. Nonostante questo impegno vi è però sempre accumulo di calore, sia perché la sudorazione inizia 1-3 minuti dopo l'inizio dell'attività (soglia d'innescò), sia perché anche la massima produzione di sudore non riesce a disperdere che l'80% del calore prodotto. Inoltre, essendo la massima capacità di svuotamento dello stomaco di 1 litro/ora, diventa impossibile recuperare i fluidi persi col sudore quando questi sono particolarmente abbondanti. Il tasso di svuotamento gastrico di 1 L/ora è raggiungibile mantenendo circa 500 ml di liquidi permanentemente nello stomaco. Con volumi più bassi lo svuotamento diminuisce.

La disidratazione comporta l'inizio di una spirale negativa: un corpo disidratato produce meno sudore e rallenta il tasso di svuotamento gastrico, per cui si accalda e si disidrata ancora di più. Anche da qui l'importanza di un ottimo stato di idratazione prima della gara.

Nel caso di attività fisica intensa, l'idratazione non deve essere lasciata al soddisfacimento della sensazione di sete da parte del soggetto, sia perché potrebbe essere influenzata da fattori psicologici (tensione della gara, preoccupazione...), sia perché la sete compare quando si è già perso l'1-2% del peso corporeo, con disidratazione e scadimento della prestazione. È consigliabile, quindi, idratarsi secondo un piano prestabilito.

In caso di umidità relativa del 100%, ogni attività faticosa va sospesa o rimandata per l'impossibilità di funzionamento del sistema del sudore. Gocciolando e non evaporando non si ha alcuna dispersione di calore, con gravissime ripercussioni sulla salute. Anche le attività svolte a temperature ambienti superiori a quelle corporee vanno evitate, perché in questo caso non funzionano più i meccanismi dell'irraggiamento della conduzione e convezione; anzi, vi è un apporto di calore dall'esterno all'interno del corpo. Ad altitudini superiori ai 2.500 metri va calcolata una quota supplementare di acqua persa attraverso la respirazione.

Il sudore è prodotto dalle ghiandole sudoripare attingendo dal volume plasmatico. La restrizione del LEC comporta quindi sia una disidratazione extracellulare e di rimando intracellulare per aumento dell'osmolalità del LEC, il mancato reintegro comporta una minore disponibilità di acqua per la sudorazione e quindi un aumentato rischio di colpo di calore.

Il reintegro idrico per attività medio-basse può essere ottenuto semplicemente con acqua. La perdita di sali, circa 2-3 grammi di NaCl ogni litro di sudore è, di solito, ampiamente compensata dalla funzionalità renale tramite un maggior riassorbimento sia di NaCl che di potassio e magnesio. Nel caso di sudorazioni molto abbondanti e protratte è però consigliato attuare anche un reintegro salino. Un bicchiere di succo di arancio o di pomodoro reintegra gli elettroliti persi con un litro di sudore. Molte persone aggiungono un po' di sale e un po' di zucchero nell'acqua di idratazione, ciò consente di ottenere un duplice vantaggio: si riequilibra maggiormente il patrimonio idroelettrolitico e si facilita il passaggio del glucosio attraverso i microvilli intestinali grazie al co-trasporto con il sodio e, viceversa, la presenza di piccole quantità di carboidrati migliora il tasso di assorbimento di Na⁺ e acqua. La quantità di carboidrati non deve superare gli 8 grammi/litro, per non aumentare il tempo di svuotamento gastrico. Se oltre al ripristino idroelettrolitico fosse necessario anche quello di carboidrati oltre gli 8 grammi/L, è possibile utilizzare maltodestrine al posto del saccarosio. Il maggior peso molecolare di questi polimeri apporta una quantità di glucosio maggiore a parità di osmolalità indotta.

INTRODUZIONE	2
CARATTERISTICHE CHIMICHE DELL'ACQUA	3
LIQUIDI NELL'ORGANISMO	5
ACQUAPORINE.....	8
BILANCIO IDRICO	10
<i>Entrate</i>	10
<i>Uscite</i>	11
MANTENIMENTO DEL LIQUIDO EXTRACELLULARE	13
CONTROLLO DELL'OSMOLALITÀ DELL'ACQUA: LA SETE E LA VASOPRESSINA.....	13
CONTROLLO DEL VOLUME DI ACQUA: LA REGOLAZIONE RENALE DEL Na+.....	14
ASSORBIMENTO DELL'ACQUA	15
LA DISIDRATAZIONE	16
L'IPERIDRATAZIONE.....	17
<i>Casi clinici</i>	17
ACQUA E ATTIVITÀ FISICA.....	19