



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

Presidente: Prof. Tikhonoff Valerie

TESI DI LAUREA

**Revisione della letteratura sul rapporto tra le assunzioni
alimentari di Magnesio e Potassio e l'incidenza delle
patologie cardiovascolari**

Relatore
Prof. Barbara Bauce

Correlatore
Prof. Valentini Romina

Laureando

Baldinazzo Matteo

Anno accademico 2021-2022

Indice

| | |
|--|----------------|
| Abstract | Pag. 2 |
| Introduzione | Pag. 3 |
| Capitolo 1 – Funzioni biochimiche di Potassio e Magnesio | Pag. 5 |
| 1.1 Lo ione Potassio K^+ | Pag. 6 |
| 1.2. Lo ione Magnesio Mg^{++} | Pag. 8 |
| Capitolo 2 – Fabbisogni di K^+ e Mg^{++} | Pag. 10 |
| 2.1 Carenze ed eccessi (Ipokaliemie, Iperkaliemie, Ipomagnesiemie e Ipermagnesiemie) | Pag. 12 |
| Capitolo 3 – Correlazione tra la concentrazione di Mg^{++} e K^+ e l'incidenza delle malattie cardiovascolari | Pag. 15 |
| Capitolo 4 – Fonti alimentari e concentrazioni | Pag. 20 |
| Capitolo 5 – Prevenzione degli eventi cardiovascolari attraverso le abitudini alimentari | Pag. 22 |
| Conclusioni | Pag. 25 |
| Bibliografia | Pag. 27 |
| Ringraziamenti | Pag. 30 |

Abstract

L'obiettivo della presente revisione è di comprendere come Potassio e Magnesio influiscano sull'aumento del rischio di sviluppare malattie cardiovascolari e in che modo l'alimentazione possa ridurre tale rischio.

Per la redazione di questo lavoro di tesi sono state utilizzate delle revisioni sistematiche che valutassero il rapporto esistente tra adeguati livelli di assunzione alimentare di Potassio e di Magnesio e le malattie cardiovascolari, quali gruppi alimentari hanno un contenuto maggiore di tali minerali. Inoltre, sono state inserite delle revisioni che mostrassero i modelli alimentari più adatti alla riduzione del rischio di malattie cardiovascolari.

È stata utilizzata la banca dati biomedica "*PubMed*" per la ricerca di studi e revisioni a favore dell'argomento, mentre per la definizione dei livelli di assunzione dei minerali, delle quantità sieriche per definire le condizioni di carenza ed eccesso è stato utilizzato il volume "LARN – Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana; IV revisione, II^a ristampa".

In particolare, nel primo capitolo è stata fatta un'analisi sulle funzioni biochimiche di questi due elettroliti. Nel secondo capitolo sono stati esaminati i fabbisogni giornalieri di magnesio e potassio, i valori di riferimento per la definizione di casi di eccesso (iperkaliemia – ipermagnesiemia) e di carenza (ipokaliemia – ipomagnesiemia) e i sintomi conseguenti. Nel terzo capitolo sono state analizzate le evidenze scientifiche che dimostrano la presenza di una correlazione tra gli apporti in eccesso/difetto di tali elementi e l'incidenza delle malattie cardiovascolari. Il quarto capitolo ha riguardato le fonti alimentari di Magnesio e Potassio, per gettare le basi a favore del quinto e ultimo capitolo nel quale si è esaminato come trattare condizioni di deficit ed eccesso ma soprattutto per prevenire l'incidenza di eventi cardiovascolari potenzialmente fatali agendo sullo stile di vita e in particolar modo sull'alimentazione, adottando dei modelli alimentari con un adeguato apporto di questi due importanti minerali.

In conclusione è stato dimostrato che l'adozione di uno tra i modelli alimentari a maggiore contenuto di K e Mg (ovvero Dieta Mediterranea, DASH diet o Dieta latte-ovo vegetariana), sia correlato a una riduzione nel rischio di incidenza cardiovascolare, se associato alla riduzione degli introiti di Sodio, l'adozione di uno stile di vita attivo e l'eliminazione dell'abitudine al fumo e all'alcol.

Introduzione

Le malattie cardiovascolari sono un gruppo di patologie che interessano il sistema cardiocircolatorio e che rappresentano la principale causa di morbosità, invalidità e mortalità nei paesi Occidentali.

Possono essere suddivise in due gruppi: le malattie ischemiche del cuore (dal greco “*ισχαιμοζ*”, che arresta il sangue), tra le quali l’infarto miocardico acuto e l’angina pectoris, e le malattie cerebrovascolari tra le quali l’ictus ischemico ed emorragico.

Nella diagnosi e cura delle malattie cardiovascolari la prevenzione ha un ruolo fondamentale, dato che alcuni importanti fattori di rischio sono noti e vengono suddivisi in fattori di rischio non modificabili (età, sesso, familiarità) e fattori di rischio modificabili, legati spesso a comportamenti e stili di vita (fumo, alcol, scorretta alimentazione, sedentarietà). Inoltre diabete, obesità, ipercolesterolemia e ipertensione arteriosa vengono considerati fattori di rischio parzialmente modificabili.

Nonostante i progressi sulla conoscenza dei meccanismi fisiopatologici alla base delle patologie cardiovascolari, gli eventi cardiovascolari rappresentano tuttora la principale causa di morte in Italia, essendo responsabili del 34,8% di tutti i decessi (31,7% nei maschi e 37,7% nelle femmine). In particolar modo secondo i dati Istat 2018 la cardiopatia ischemica è responsabile del 9,9% di tutte le morti (10,8% nei maschi e 9% nelle femmine), mentre gli eventi cerebrovascolari dell’8,8% (7,3% nei maschi e 10,1% nelle femmine) ⁽¹⁾.

Il cuore, il centro motore dell’apparato circolatorio (costituito da cuore, arterie e vene) e propulsore del sangue, è il più importante muscolo del corpo umano. Ha numerose funzioni: fornire metaboliti e ossigeno ai tessuti, rimuove i prodotti catabolici e l’anidride carbonica, controllare il flusso di sangue diretto agli organi e agli apparati regolandone la temperatura, distribuire ormoni in distretti corporei distanti dalla sede di produzione e contribuire ai meccanismi di difesa fornendo ai tessuti anticorpi, piastrine e leucociti.

Il cuore è suddiviso in due metà indipendenti, destra e sinistra; ciascuna metà è formata da una cavità superiore (l’atrio) e da una inferiore (il ventricolo), ed è separata dall’altra metà da due setti (setto interatriale e setto interventricolare). Ogni atrio comunica con il sottostante ventricolo per mezzo di un ostio atrioventricolare corredato di una valvola (valvola mitrale o bicuspidale nel cuore sinistro e valvola tricuspide nel cuore destro). Ai due atri fanno capo le vene (vena cava superiore e inferiore, che convogliano sangue venoso nell’atrio destro, e vene

polmonari che portano sangue arterioso all'atrio sinistro), mentre da ciascun ventricolo origina un vaso arterioso. Le arterie che si distribuiscono al cuore sono le arterie coronarie che nascono dai seni del Valsalva della valvola aortica, mentre le vene cardiache raccolgono il sangue venoso confluendo nel seno venoso.

Le pareti muscolari sono principalmente formate da un particolare tessuto muscolare striato, denominato miocardio comune, nella cui compagine si trovano formazioni muscolari specializzate, costituite da miocardio specifico. La superficie esterna delle camere cardiache è rivestita dal foglietto viscerale del pericardio, mentre internamente sono rivestite da una tonaca biancastra e liscia, l'endocardio.

Il muscolo cardiaco (miocardio) è costituito da cellule muscolari elettricamente connesse tra di loro mediante giunzioni elettriche (*gap junctions*), dunque può essere definito "sincizio" (massa protoplasmatica multinucleata derivante dalla riunione secondaria di cellule in un primo tempo separate).

Il cuore funziona come una pompa che spinge il sangue dal ventricolo sinistro nel circolo sistemico e dal ventricolo destro nel circolo polmonare. Con il termine "ciclo cardiaco" viene indicato il periodo che intercorre dal termine di una contrazione al termine della contrazione successiva; in un ciclo cardiaco normale il cuore si contrae (sistole) e si rilassa (diastole) nell'arco di 0,8 - 0,9 s. Questa alternanza consente l'eiezione di sangue dalle camere cardiache. La proprietà di contrazione e rilassamento del muscolo cardiaco è dovuta a interazioni biochimiche tra alcuni elettroliti plasmatici, in particolar modo a sodio (Na), potassio (K) e magnesio (Mg) ⁽²⁾.

Capitolo 1

Funzioni biochimiche del Potassio e del Magnesio

Il plasma costituisce la parte liquida del sangue, per una quantità di circa il 55%. A sua volta è costituito da numerose sostanze, quali acqua (90%), elettroliti, proteine, globuline, albumina, urea, creatinina, fibrinogeno, fattori della coagulazione.

Tra questi componenti, di interesse particolare per il lavoro di tesi sono gli elettroliti, rappresentati da Sodio, Potassio, Calcio, Cloro, Bicarbonato e Ione Fosfato (PO_4^{2-})⁽²⁾.

Lo ione Sodio (Na^+) gioca un ruolo di fondamentale importanza nella regolazione dell'omeostasi dell'equilibrio idrico, acido-base e della pressione osmotica dei liquidi organici. La sorgente di tale ione è rappresentata dalla dieta (sale da cucina e alimenti); viene eliminato per via renale e cutanea, mentre il suo metabolismo è controllato dagli ormoni surrenalici.

Lo ione Cloro (Cl^-) riveste un ruolo di primaria importanza nel meccanismo della respirazione (scambio dei cloruri) e nel mantenimento dell'equilibrio idrico, salino, acido-base e osmotico. Inoltre è importante anche nella formazione del succo gastrico. Le perdite di Cloro sono secondarie a sudorazione profusa, vomito e diarrea.

Il Calcio (Ca^{2+}) è presente nel plasma parzialmente ionizzato o legato all'albumina, viene assunto con la dieta e il suo fabbisogno giornaliero si riduce nella vecchiaia ed è massimo nel periodo di accrescimento e durante la gravidanza e allattamento. Svolge un ruolo di primaria importanza nel processo di coagulazione, della contrazione muscolare e nella trasmissione dell'impulso nervoso⁽³⁾.

I due elettroliti argomento della presente revisione sono Potassio e Magnesio.

1.1 – Lo ione Potassio K^+

Il Potassio (dal termine inglese *potash*, mentre il simbolo chimico **K** deriva dal latino medievale *kalium* che significa alkali) è l'elemento chimico di numero atomico 19 e massa atomica 39,1, appartiene al gruppo dei metalli alcalini. È un catione monovalente largamente presente in natura (rocce, acqua marina) dove non si trova mai in forma metallica ma sempre in combinazione con altre sostanze, in particolare come cloruro di potassio (KCl, potassium chloride).

Negli alimenti è generalmente presente combinato ad acidi organici deboli, come ad esempio nel citrato di K. I Sali di K vengono utilizzati per scopi diversi, principalmente come additivi alimentari o come “sostituti del sale” in preparazioni farmacologiche.

Le concentrazioni di K nei compartimenti dell'organismo nonché i livelli ematici e l'escrezione urinaria sono espressi di norma in mmol/L, mentre gli apporti alimentari e il contenuto dei vari alimenti sono espressi per lo più in g o mg (una mmol corrisponde a 39,1 mg di K) ⁽⁴⁾.

Il contenuto corporeo di K è stimabile in 135 g per un uomo adulto del peso di 70 kg. Di questa quantità il 98% è distribuito nello spazio intracellulare alla concentrazione di 150 mmol/L; la rimanente quota si trova nel liquido extracellulare a una concentrazione di 3,5 – 5,0 mmol/L.

Il K extracellulare entra nella regolazione del potenziale di membrana delle cellule e quindi nella regolazione della funzione dei nervi e dei muscoli. Il K è inoltre coinvolto nella regolazione dell'equilibrio acido-base.

Il potassio rappresenta il principale catione intracellulare e il mantenimento del gradiente intra – extracellulare è finemente regolato a diversi livelli. La gran parte del pool corporeo è localizzata nei muscoli e nello scheletro, ma il K è presente in quantità significative anche nel sistema nervoso centrale, nell'intestino, nel fegato, nei polmoni e nella cute.

La biodisponibilità di questo minerale è molto elevata, con un assorbimento che è molto efficiente: circa l'85 – 90% del K alimentare è assorbito a livello dell'intestino tenue con un meccanismo passivo. La sua concentrazione plasmatica è finemente regolata allo scopo di mantenere valori ematici compresi tra 3,5 e 5 mmol/L. l'organismo è in grado di reagire prontamente a variazioni anche importanti dell'apporto di K con la dieta senza che si modificano significativamente i livelli plasmatici del catione attraverso complessi meccanismi di regolazione renali ed extra-renali, ovvero aumentando la quantità di minerale escreta attraverso le urine o captata dalle cellule.

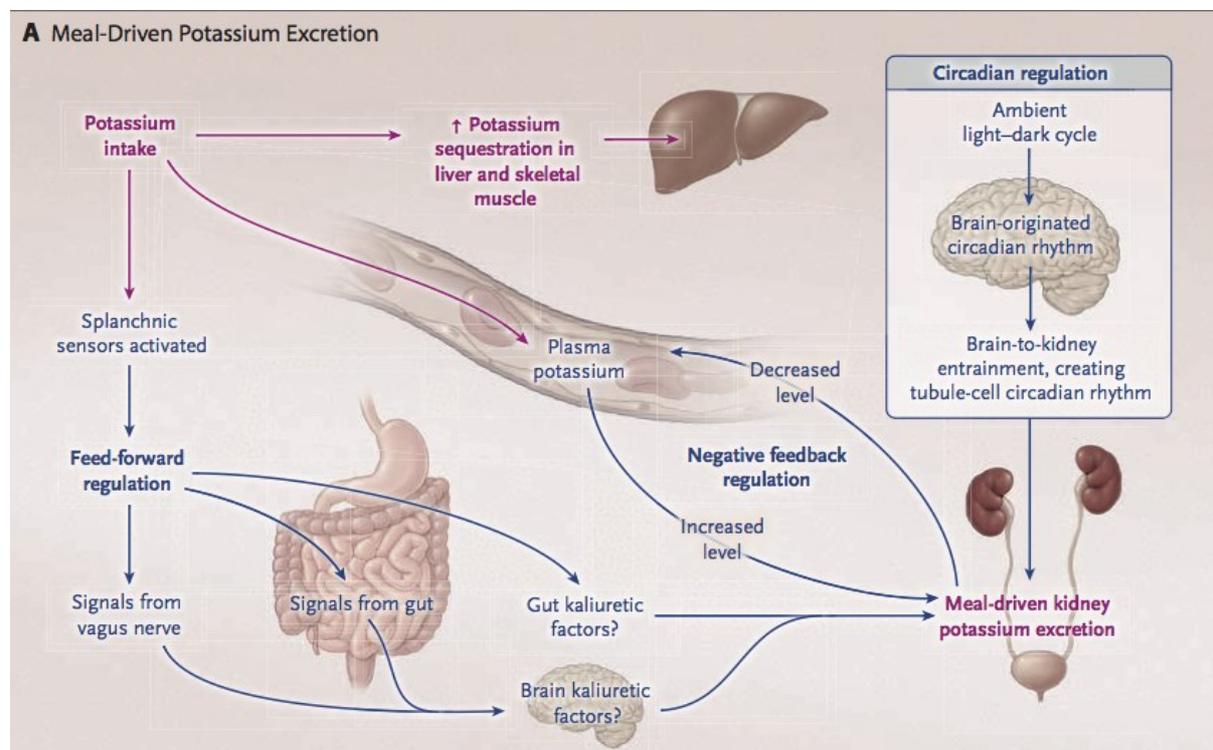
L'omeostasi è comunque regolata principalmente a livello renale attraverso la modulazione della sua escrezione urinaria, mentre quote minori sono presenti nelle feci e nel sudore.

In risposta a un significativo aumento dell'assunzione di K aumenta immediatamente la captazione insulino-mediata a livello muscolare ed epatico, contenendo l'incremento della potassiemia. Il K immagazzinato nel muscolo viene quindi rilasciato nello spazio extracellulare nella fase post-prandiale e successivamente escreto a livello renale. In presenza di un aumento cronico dell'apporto di K alimentare si attivano meccanismi prevalentemente renali che ne determinano una più elevata escrezione (vedi **Figura 1**).

La combinazione dei meccanismi extra-renali e renali di regolazione garantisce quindi il mantenimento della potassiemia entro limiti di normalità. Meccanismi analoghi agiscono in direzione opposta (non con la stessa efficienza) per minimizzare gli effetti di uno scarso apporto alimentare ⁽⁵⁾.

Il K è un elemento coinvolto nel mantenimento del bilancio elettrolitico, della normale omeostasi cellulare e della funzione dei tessuti eccitabili. Numerosi studi, che verranno in seguito analizzati in dettaglio, hanno mostrato un'associazione positiva tra apporti elevati di potassio tramite la dieta e un abbassamento dei livelli di pressione arteriosa.

Figura 1.



Da <https://manualidimedicina.blogspot.com/2015/08/omeostasi-del-potassio-capitolo-512.html>

1.2 – Lo ione Magnesio Mg⁺⁺

Il Magnesio (dal greco Μαγνησία, *Maghnesia*, che indica una prefettura della Tessaglia nell'antica Grecia chiamata Magnesia) è l'elemento chimico che ha come simbolo **Mg**, numero atomico 12 e massa atomica 24,3. È un metallo alcalino-terroso chimicamente molto attivo, dal momento che è il secondo catione intracellulare per abbondanza dopo il Potassio. Grazie alla proprietà stereochimica questo ione può legarsi reversibilmente a diversi enzimi del metabolismo energetico, svolgendo un ruolo essenziale per numerose funzioni cellulari (tra cui la sintesi delle proteine, degli acidi nucleici e la produzione di energia) ⁽⁴⁾.

Nel corpo umano è presente in quantità pari a 20-28g circa, di cui circa il 60% è depositato nelle ossa, il 39% nei compartimenti intracellulari e l'1% nei liquidi extracellulari. Il magnesio viene assorbito nell'intestino tenue (digiuno distale e ileo) sia con meccanismo di trasporto attivo sia attraverso un processo di diffusione non specifico. Nel plasma è presente in concentrazioni variabili tra 0,7 e 1,0 mmol/L (17 – 24 mg/L), per il 30% legato alle proteine, soprattutto albumina, per il rimanente 70% in forma ionizzata.

Si tratta di un minerale essenziale per l'organismo: partecipa all'attività di oltre 300 sistemi enzimatici, svolge un ruolo fondamentale nella biosintesi dei lipidi, delle proteine e degli acidi nucleici, nella formazione del secondo messaggero AMP-ciclico, nella glicolisi e in processi di trasporto di membrana energia-dipendenti. La sua concentrazione nei liquidi extracellulari, insieme a quella del calcio e di altri cationi è di importanza critica per il mantenimento del potenziale di membrana muscolare e la trasmissione dell'impulso nervoso. Inoltre è essenziale per i processi di mineralizzazione dell'apparato scheletrico.

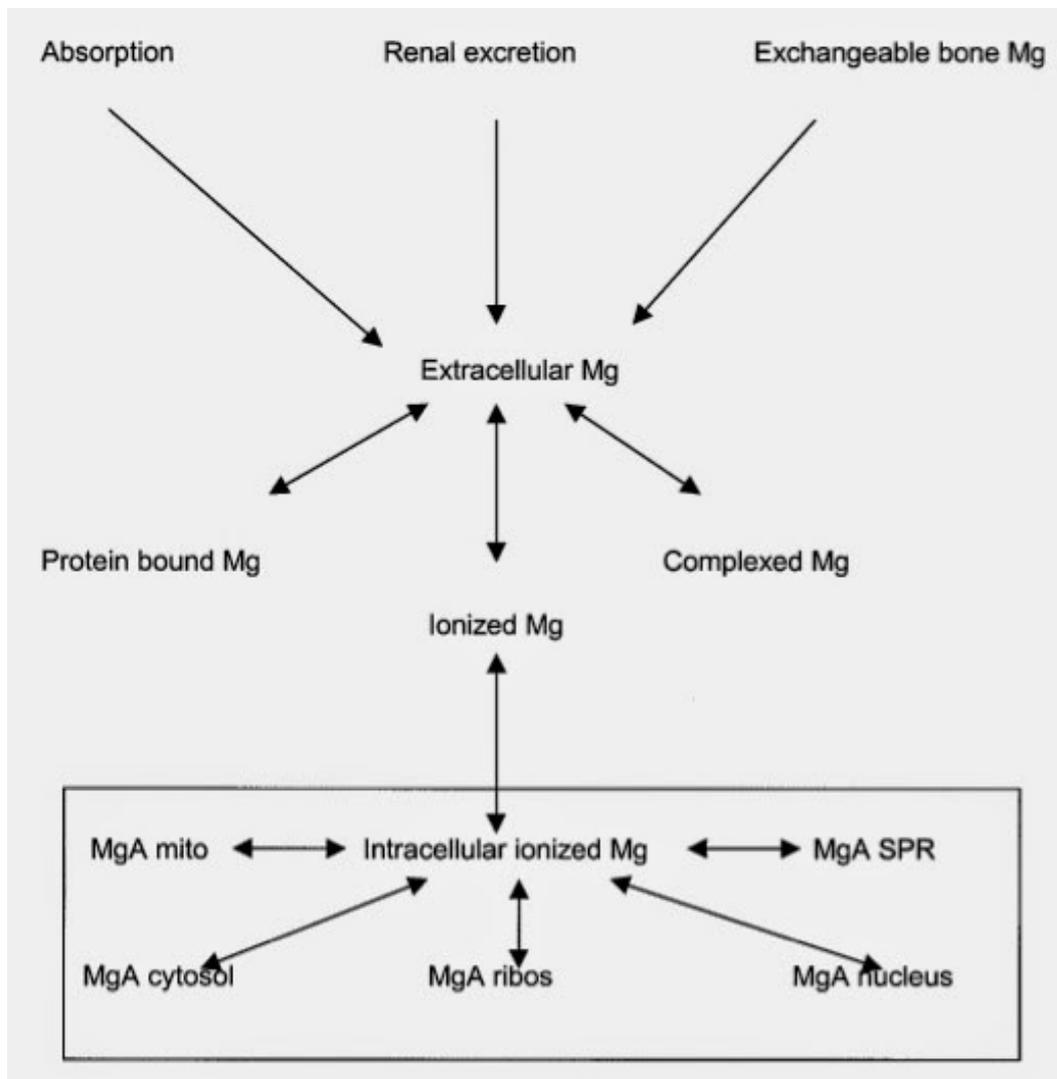
Le perdite avvengono tramite le feci, le urine e il sudore. Nei reni la frazione di Mg plasmatico non legata a proteine è filtrata a livello glomerulare: circa il 30% di quanto filtrato è riassorbito a livello del tubulo prossimale, mentre un ulteriore 60% è assorbito a livello dell'ansa di Henle. L'omeostasi di questo minerale è mantenuta costante dalla funzione renale e dalla modulazione dell'assorbimento intestinale (vedi **Figura 2**).

Quando è presente un basso apporto di tale minerale aumenta l'assorbimento frazionale in parallelo a una riduzione delle perdite urinarie. Inoltre rapide riduzioni nella concentrazione extracellulare del minerale comportano un aumento nella produzione di paratormone con un conseguente incremento sia del riassorbimento renale che della sua mobilizzazione dalla massa ossea. Infatti circa un terzo del magnesio contenuto nello scheletro è in equilibrio con i livelli plasmatici, contribuendo in questa maniera a mantenerne costante la concentrazione

extracellulare. I meccanismi omeostatici possono essere alterati in caso di difetti genetici, diabete mellito o abuso di alcol. La quota assorbita è inversamente proporzionale alla quantità presente nella dieta: dal 65-70% per apporti di pochi mg a poco più del 10% per apporti di circa 1 g.

La biodisponibilità del Mg varia in presenza di specifici componenti della dieta: fitati, calcio, fosforo e acidi grassi a catena lunga ne diminuiscono l'assorbimento. Anche la cottura degli alimenti ne riduce la biodisponibilità, che invece aumenta in presenza di proteine, fruttosio, inulina, frutto e galatto-oligosaccaridi ⁽⁵⁾.

Figura 2.



Da <https://manualidimedicina.blogspot.com/2015/08/omeostasi-del-potassio-capitolo-512.html>

Capitolo 2

Fabbisogni specifici di K⁺ e Mg⁺⁺

Secondo il dizionario Treccani si definisce “fabbisogno” l’occorrente, il necessario, quanto serve per il proprio sostentamento, per raggiungere un dato scopo, per svolgere una determinata attività, per far fronte a un dato impegno ⁽⁶⁾. Partendo da tale definizione dunque si può intuire come esistano dei fabbisogni nel nostro organismo, specifici per ogni singolo micro e macro nutriente, che vengono utilizzati per lo svolgimento di numerose reazioni biochimiche specifiche tra sostanze diverse.

Nello specifico i fabbisogni del Potassio corrispondono all’assunzione minima necessaria per mantenere la concentrazione plasmatica di tale minerale nella norma, assicurare una corretta omeostasi pressoria e una normale attività dei tessuti eccitabili e del sistema neuroendocrino.

A causa della non disponibilità di sufficienti dati sui fabbisogni minimi individuali risulta impossibile definire un fabbisogno medio (*average requirement, AR*) o un’assunzione raccomandata per la popolazione (*population reference intake, PRI*). Mentre i dati della letteratura suggeriscono che l’assunzione minima per non andare incontro a fenomeni carenziali sia relativamente bassa negli individui sani, i valori di assunzione adeguata (*adequate intake, AI*) definiti per ridurre il rischio di malattie cardiovascolari e di altre patologie cronico-degenerative corrispondono ad apporti più elevati di quelli comunemente osservabili nella popolazione generale. Data l’associazione diretta tra apporti alimentari di K tramite la dieta e apporto energetico, le AI relative alle diverse fasce d’età sono ricavate sulla base dei relativi fabbisogni energetici. Per gli adulti (18-59 anni) è stato stabilito come AI un apporto pari a 3,9 g/die, adeguato per un apporto ottimale di tutti gli altri nutrienti, per la prevenzione di carenze cliniche e subcliniche e per il mantenimento delle riserve corporee, delle funzioni biochimiche e fisiologiche legate al K (vedi **Figura 3**). È importante però segnalare che questo valore di AI non è applicabile agli individui che abbiano ricevuto indicazione medica di limitare l’assunzione alimentare di K a causa di patologie renali o di ordine endocrino-metabolico. In età geriatrica (≥ 60 anni) fisiologicamente il fabbisogno energetico è inferiore rispetto agli adulti più giovani e di conseguenza ciò potrebbe suggerire un AI proporzionalmente inferiore. Tuttavia dal momento che con l’avanzare dell’età vi è una tendenza all’aumento della sodio-sensibilità e della stessa pressione arteriosa, l’AI dell’età

senile è stata fissata a 3,9 g/die, allo stesso livello della rimanente popolazione adulta. Anche per gravidanza e allattamento l'AI si attesta sui 3,9 g/die.

Per quanto riguarda il Magnesio, i fabbisogni corrispondono all'assunzione minima per mantenere il bilancio del magnesio in equilibrio, la concentrazione plasmatica entro valori compatibili con una normale attività dei sistemi enzimatici di cui è cofattore ed una normale funzione dei tessuti eccitabili e del sistema neuroendocrino.

Recentemente, sulla base dell'analisi di un numero elevato di studi di bilancio metabolico eseguiti in condizioni strettamente controllate, il livello medio di assunzione per il quale si osserva un bilancio in equilibrio per la popolazione adulta (18-59 anni) è risultato essere pari a circa 170 mg/die. Dallo stesso studio (Hunt e Johnson, 2006) risulta che il valore di circa 240 mg/die copre il fabbisogno di circa il 95% della popolazione. Di conseguenza i due valori, 170 mg/die e 240 mg/die vengono rispettivamente considerati come AR (*average requirement*) e PRI (*population reference intake*), dal momento che solo per la fascia d'età 6-12 mesi è stato possibile identificare l'AI (*adequate intake*) (vedi **Figura 3**). Per l'età geriatrica non vi sono evidenze tali da differenziare i fabbisogni da quelli dell'età adulta, così come per allattamento e gravidanza ⁽⁵⁾.

Figura 3. Nella figura, la colonna del Mg si riferisce al PRI, mentre per il K all'AI.

| LARN PER I MINERALI: ASSUNZIONE RACCOMANDATA PER LA POPOLAZIONE (PRI) E ASSUNZIONE ADEGUATA (AI) | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|------------|------------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| | | Ca (mg) | P (mg) | Mg (mg) | Na (g) | K (g) | Cl (g) | Fe (mg) | Zn (mg) | Cu (mg) | Se (µg) | I (µg) | Mn (mg) | Mo (µg) | Cr (µg) | F (mg) |
| LATTANTI | 6-12 mesi | 260 | 275 | 80 | 0,4 | 0,7 | 0,6 | 11 | 3 | 0,2 | 20 | 70 | 0,4 | 10 | 4 | 0,4 |
| BAMBINI-ADOLESCENTI | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 1-3 anni | 700 | 460 | 80 | 0,7 | 1,7 | 1,0 | 8 | 5 | 0,3 | 19 | 100 | 0,6 | 15 | 7 | 0,7 |
| | 4-6 anni | 900 | 500 | 100 | 0,9 | 2,4 | 1,4 | 11 | 6 | 0,4 | 25 | 100 | 0,8 | 20 | 10 | 1,0 |
| | 7-10 anni | 1100 | 875 | 150 | 1,1 | 3,0 | 1,7 | 13 | 8 | 0,6 | 34 | 100 | 1,2 | 30 | 14 | 1,6 |
| Maschi | 11-14 anni | 1300 | 1250 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 10 | 12 | 0,8 | 49 | 130 | 1,9 | 50 | 25 | 2,5 |
| | 15-17 anni | 1300 | 1250 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 13 | 12 | 0,9 | 55 | 130 | 2,7 | 60 | 33 | 3,5 |
| Femmine | 11-14 anni | 1300 | 1250 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 10/18 | 9 | 0,8 | 48 | 130 | 1,9 | 50 | 21 | 2,5 |
| | 15-17 anni | 1200 | 1250 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 18 | 9 | 0,9 | 55 | 130 | 2,3 | 60 | 23 | 3,0 |
| ADULTI | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Maschi | 18-29 anni | 1000 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 10 | 12 | 0,9 | 55 | 150 | 2,7 | 65 | 35 | 3,5 |
| | 30-59 anni | 1000 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 10 | 12 | 0,9 | 55 | 150 | 2,7 | 65 | 35 | 3,5 |
| | 60-74 anni | 1200 | 700 | 240 | 1,2 | 3,9 | 1,9 | 10 | 12 | 0,9 | 55 | 150 | 2,7 | 65 | 30 | 3,5 |
| | ≥75 anni | 1200 | 700 | 240 | 1,2 | 3,9 | 1,9 | 10 | 12 | 0,9 | 55 | 150 | 2,7 | 65 | 30 | 3,5 |
| Femmine | 18-29 anni | 1000 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 18 | 9 | 0,9 | 55 | 150 | 2,3 | 65 | 25 | 3,0 |
| | 30-59 anni | 1000 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 18/10 | 9 | 0,9 | 55 | 150 | 2,3 | 65 | 25 | 3,0 |
| | 60-74 anni | 1200 | 700 | 240 | 1,2 | 3,9 | 1,9 | 10 | 9 | 0,9 | 55 | 150 | 2,3 | 65 | 20 | 3,0 |
| | ≥75 anni | 1200 | 700 | 240 | 1,2 | 3,9 | 1,9 | 10 | 9 | 0,9 | 55 | 150 | 2,3 | 65 | 20 | 3,0 |
| GRAVIDANZA | | 1200 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 27 | 11 | 1,2 | 60 | 200 | 2,3 | 65 | 30 | 3,0 |
| ALLATTAMENTO | | 1000 | 700 | 240 | 1,5 | 3,9 | 2,3 | 11 | 12 | 1,6 | 70 | 200 | 2,3 | 65 | 45 | 3,0 |

Da “SINU, Società Italiana di Nutrizione Umana – “LARN, Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia”, IV revisione, 2° ristampa”

2.1 – Carenze ed eccessi

Nel corso degli anni sono stati registrati numerosi casi di ricoveri conseguenti a carenze o eccessive assunzioni di questi due minerali in particolare: questi particolari avvenimenti prendono quattro specifici nomi, ovvero **Ipokaliemia**, **Iperkaliemia**, **Ipomagnesiemia** e **Ipermagnesiemia**.

L'**ipokaliemia** (anche detta **ipopotassiemia**) altro non è che un deficit elettrolitico dovuto a varie cause, per lo più iatrogene o conseguenti a una patologia. Infatti essendo il Potassio un minerale ubiquitario, reperibile in dosi più o meno importanti nei vari alimenti, rende molto improbabile il verificarsi di tale condizione a causa di un insufficiente apporto alimentare. Come sopra riportato, tra le cause di un deficit conclamato di K si possono annoverare cause iatrogene (dovute a un eccessivo e sregolato utilizzo di farmaci come lassativi e diuretici) e cause patologiche (malattie gastroenteriche come vomito prolungato o diarrea cronica, nefropatie croniche o disturbi metabolici come chetoacidosi diabetica). La diagnosi di ipokaliemia viene posta quando i livelli di potassio sierico scendono sotto la soglia di 3,5 mEq/L; è una condizione estremamente rara nei soggetti sani (si verifica in meno dell'1% degli individui sani), ma è più frequente nei pazienti ricoverati (colpisce il 20% dei degenti), nei pazienti in terapia con diuretici (circa il 40% ne è affetto) e nei pazienti cardiopatici (il 17% di questi individui presenta tale condizione). Nella maggior parte dei casi l'ipopotassiemia è asintomatica ed è più comune nel soggetto anziano. I sintomi più comuni sono aritmie cardiache, debolezza muscolare e/o crampi. Inoltre si possono verificare complicanze come nausea, sonnolenza, ileo paralitico o intolleranza ai carboidrati. Un deficit subclinico (non diagnosticato per mancanza di sintomi) se legato a un apporto alimentare insufficiente può avere conseguenze sulla salute a lungo termine; infatti tale condizione è stata associata a un aumento della sodio-sensibilità della pressione arteriosa, a un aumento del rischio di incidenza di nefrolitiasi e a un incremento del turnover osseo (evidenziato dall'aumento di escrezione urinaria di calcio e dai segni biochimici di ridotta deposizione e aumentato riassorbimento osseo) ⁽⁷⁾.

L'**iperkaliemia** (anche detta **iperpotassiemia**) è invece, al contrario dell'ipokaliemia, una condizione caratterizzata da un eccesso nella concentrazione plasmatica di Potassio. Si diagnostica quando il livello plasmatico supera i 5,5 mEq/L. L'apporto di questo minerale raramente supera i 4-5 g/die attraverso gli alimenti e dal momento che non esistono evidenze scientifiche a conferma del fatto che apporti alimentari molto superiori a questo abbiano effetti

avversi, non è stato necessario definire un livello massimo tollerabile di assunzione. Al contrario però un'assunzione eccessiva di supplementi farmacologici ha rivelato avere come conseguenza una tossicità acuta anche in individui sani, causando alterazioni nell'escrezione urinaria del minerale ⁽⁸⁾.

Infatti è molto raro che l'esclusivo aumento dell'intake alimentare di potassio sia la causa di un aumento del Potassio sierico: va accertato se vi sia stata un'assunzione eccessiva di farmaci, fare test per valutare lo stato acido-base dell'individuo e se vi sia una patologia sottostante ⁽⁹⁾. La riduzione nell'escrezione renale del potassio conseguente all'inibizione dell'asse renina-angiotensina-aldosterone rappresenta il principale meccanismo noto causa di iperkaliemia. I farmaci che alterano i movimenti trans-membrana del minerale includono aminoacidi, beta-bloccanti, bloccanti del canale del calcio, succinilcolina e mannitolo. Farmaci che invece alterano l'escrezione renale di Potassio sono principalmente rappresentati da inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina, bloccanti dei recettori per l'angiotensina II, inibitori diretti della renina, farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), inibitori della calcineurina, eparina e derivati, antagonisti dell'aldosterone, diuretici risparmiatori di potassio, trimetoprim e pentamidina ⁽¹⁰⁾.

I sintomi non sono specifici e sono prevalentemente correlati a disfunzioni muscolari o cardiache. La terapia deve essere iniziata immediatamente, utilizzando diverse strategie terapeutiche per aumentare il passaggio del Potassio allo spazio intracellulare o per aumentarne l'eliminazione, in associazione alla riduzione delle assunzioni per via orale .

L'**ipomagnesiemia** è un disturbo elettrolitico che si verifica quando i livelli sierici di magnesio sono molto bassi, inferiori a 14,6 mg/L (valori di normalità 14,6 – 26,8 mg/L). la carenza di questo elettrolita può causare gravi conseguenze, tuttavia essendo un minerale ubiquitario e data l'elevata efficienza del rene nella ritenzione non sono documentati casi di gravi carenze alimentari in individui sani ⁽¹¹⁾. Tale condizione può essere attribuita a patologie croniche, disordini correlati all'abuso di alcol, perdite gastrointestinali, perdite per via renale e altre cause tra le quali nutrizione artificiale con miscele carenti in Mg, utilizzo massivo di diuretici e farmaci nefrotossici. Un bilancio negativo del Magnesio è stato osservato in soggetti adulti che consumavano una dieta ad elevato contenuto di fibra (39 – 59 g/die), generalmente associata ad un'elevata concentrazione di fitati (anche noti come acido fitico, sono la principale forma di deposito di fosforo nei vegetali, in biochimica hanno un'azione chelante per alcuni micronutrienti come zinco, ferro, calcio e magnesio, ovvero li rendono difficilmente assorbibili). Altri stati di carenza sono stati documentati in seguito all'assunzione di diete contenenti pochi milligrammi giornalieri di questo minerale. La condizione di deficit del

minerale si manifesta con alterazioni del metabolismo del calcio, del sodio e del potassio, oltre che nella risposta dell'organismo alla somministrazione di vitamina D, con conseguente debolezza muscolare (astenia), alterata funzionalità cardiaca ed eventuali crisi tetaniche. Inoltre è stato notato un aumento nella concentrazione urinaria di trombossani (composti chimici di natura lipidica con effetti vasocostrittori e favoriscono l'aggregazione delle piastrine) e dei livelli plasmatici di aldosterone (ormone steroideo prodotto nella zona glomerulare della corticale del surrene, ha funzione sodio ritentiva e potassio espulsiva, con conseguente aumento della pressione sanguigna, aumento del volume plasmatico e un aumento degli ioni Na^+) indotto dall'angiotensina II.

L'**ipermagnesiemia**, al contrario dell'ipomagnesiemia, è una condizione dettata da una concentrazione sierica di magnesio superiore a 26 mg/L ($>1,05$ mmol/L). Generalmente viene diagnosticata in seguito alla misurazione della concentrazione sierica del Magnesio. Un'elevata assunzione del minerale attraverso gli alimenti non provoca nessun effetto acuto indesiderato nell'individuo adulto sano, molto probabilmente perché non è facilmente dissociabile e quindi poco biodisponibile. Di conseguenza la causa di questa condizione si trova in un'assunzione prolungata di farmaci contenenti elevate quantità di Mg (lassativi o antiacidi sotto forma di Sali, dai quali lo ione viene facilmente rilasciato). È una patologia che raramente si verifica in forma sintomatica e principalmente si osserva in pazienti con insufficienza renale pregressa, ma può verificarsi anche in pazienti con ipotiroidismo e/o morbo di Addison. Quando associata a questa condizione renale si manifesta con nausea, vomito e ipotensione, successivamente all'aggravarsi della condizione si verificano anche bradicardia, vasodilatazione cutanea, anomalie elettrocardiografiche, iporeflessia e depressione del sistema nervoso centrale, che possono sfociare in depressione respiratoria, coma e arresto cardiaco. Il trattamento dell'ipermagnesiemia grave consiste nella somministrazione per via endovenosa di 10-20 mL di calcio gluconato al 10%, in aggiunta al supporto circolatorio e respiratorio. Infatti il calcio gluconato è in grado di far regredire molte delle alterazioni indotte dal magnesio, compresa la depressione respiratoria. Se la funzionalità renale è adeguata, infondendo per via endovenosa del furosemide si riesce ad aumentare l'escrezione di magnesio. Nel caso si verificasse un'ipermagnesiemia grave la scelta più indicata è l'emodialisi, dal momento che una frazione elevata del magnesio plasmatico non è legata alle proteine e di conseguenza facilmente rimovibile ⁽⁵⁾.

Capitolo 3

Correlazione tra la concentrazione di Mg^{++} e K^+ e l'incidenza delle malattie cardiovascolari

La relazione tra eccesso di Sodio alimentare ed incidenza delle malattie cardiovascolari, tra le quali ipertensione arteriosa e insufficienza cardiaca è stata spesso oggetto di studio. È infatti appurato che il Sodio, principale componente del sale da cucina (1 g di Sodio corrisponde a circa 2,5 g di sale) , se consumato in quantità eccessive per lunghi periodi abbia un ruolo di primaria importanza nella genesi di problematiche di natura cardiaca ⁽⁵⁾.

Un antagonista del Sodio, sempre considerando periodi di assunzione a lungo termine, è il Potassio. Si tratta di un micronutriente naturalmente presente in tutti gli alimenti, in concentrazioni diverse in base al gruppo alimentare, con l'avvento della trasformazione industriale dei cibi e della modificazione dello stile di vita la sua importanza è diminuita, mentre è aumentata l'attenzione per l'ipokaliemia, visti i consumi ridotti di alimenti vegetali a favore di quelli animali. È stato dimostrato infatti che l'ipokaliemia ha un ruolo equivalente a quello del sodio come causa di morbidità e della mortalità cardiovascolare ⁽¹²⁾.

Infatti nell'ipertensione clinica e sperimentale un aumento nell'*intake* giornaliero del Potassio (lasciando inalterati gli introiti di Sodio) è in grado di ridurre la pressione sanguigna, può sopprimere l'attività del sistema nervoso simpatico e del complesso sistema renina-angiotensina (adibito alla regolazione della pressione arteriosa, riducendone quindi la portata) e può inoltre prevenire lo sviluppo di danni vascolari.

Contrariamente una deplezione nelle assunzioni di Potassio è associata ad un aumento del rischio di infarto e di morte improvvisa. In individui affetti da insufficienza cardiaca cronica questo minerale può modificare le proprietà meccaniche ed elettriche del cuore, può esercitare effetti diuretici e ridurre la frequenza e la complessità di tachiaritmie ventricolari potenzialmente letali.

Una dieta ricca di Potassio può inoltre prevenire o per lo meno rallentare la progressione di patologie renali: riduce l'escrezione urinaria di calcio, gioca un ruolo importante nella gestione dell'iperpariuria e dei calcoli renali, diminuisce il rischio di osteoporosi. Ridotti livelli di Potassio sierico aumentano il rischio di aritmie ventricolari letali in pazienti con malattie cardiache ischemiche, arresto cardiaco e ipertrofia del ventricolo sinistro; per prevenire ciò si può aumentare l'*intake* di Potassio ⁽¹³⁾.

In una revisione sistematica pubblicata nel 2011 dal “*Journal of the American College of Cardiology*” è stata vagliata la relazione tra gli abituali intake di Potassio e l’incidenza delle patologie cardiovascolari (CVD). Il metodo utilizzato per questa revisione è la ricerca sistematica di studi prospettici pubblicati precedentemente, senza restrizioni linguistiche (studi effettuati nel periodo tra il 1966 e il 2009). I criteri di inclusione erano lo studio prospettico sulla popolazione adulta, la valutazione dell’intake standard di Potassio, la valutazione di eventi cardiovascolari come risultato e il *follow-up* per almeno 4 anni. Per ciascun studio sono stati estratti il rischio relativo (RR) e gli intervalli di confidenza al 95% (CIs) e raggruppati utilizzando un *random-effect model*, ponderati per l’inverso della varianza. Sono dunque stati identificati 11 studi, fornendo quindi 15 campioni di coorte che includevano 247 510 partecipanti (uomini e donne) con *follow-up* tra i 5 e i 19 anni, 7066 ictus, 3058 eventi attribuibili a malattie coronariche (CHD, *coronary heart disease*) e un totale di 2497 eventi cardiovascolari (CVD). L’intake di Potassio è stato valutato tramite la recall alimentare delle 24 ore (n=2), tramite un questionario sulle frequenze degli alimenti (n=6) o con l’escrezione urinaria delle 24 ore (n=3). Nell’analisi dei dati conseguente, un *intake* giornaliero di Potassio superiore alla media di 1,64 g (42 mmol) è stato associato con un minor rischio di ictus del 21% (RR: 0,79; 95% CI: 0,68-0,90; p = 0,0007), con una tendenza tendente ad un minor rischio di malattie coronariche e di malattie cardiovascolari che hanno ottenuto una significatività statistica in seguito all’esclusione di una coorte basata sull’analisi della sensibilità.

Il risultato di questa revisione porta alla conclusione che un *intake* alimentare superiore alla media è associato con minori rischi di ictus e inoltre riduce il rischio di CHD e di CVD. Tali risultati sono a supporto delle raccomandazioni di aumentare l’assunzione di alimenti ad elevato contenuto di Potassio al fine di prevenire l’incidenza di malattie cardiovascolari ⁽¹⁴⁾.

Un ulteriore articolo, pubblicato nel 2020, si propone di esaminare la relazione che intercorre tra l’assunzione di Sodio e Potassio e l’incidenza di malattie cardiovascolari nella popolazione anziana. È stata effettuata una ricerca bibliografica utilizzando PubMed e *Web of Science* (da gennaio 2015 a luglio 2020) senza restrizioni linguistiche. Sono stati inclusi studi osservazionali e sperimentali che riportano la relazione tra Sodio, Potassio o il rapporto tra Sodio e Potassio e CVD tra pazienti di età superiore a 60 anni. Il “*Risk of Bias*” è stato valutato utilizzando il “*Risk of Bias Assessment Tool for Nonrandomized Studies (RoBANS)*” per gli studi osservazionali, mentre per gli studi randomizzati è stato utilizzato il revisionato “*Cochrane risk of bias tool*”. In questa revisione sono stati inclusi 12 studi, di cui 6 studi prospettici di coorte, 5 studi *cross-sectional* e 1 studio sperimentale. Cinque studi hanno riportato il rapporto tra Sodio e Potassio (n=5), mentre gli altri sono incentrati sull’*intake* di

Sodio e/o Potassio. Tra gli *outcomes* i più frequenti (n=9) sono risultati essere gli eventi cardiovascolari (ictus e insufficienza cardiaca). È stato dimostrato che non vi sono risultati consistenti a favore della relazione tra una riduzione degli introiti di Sodio in questa popolazione e la riduzione del rischio di CVD. D'altronde è però stato dimostrato che sia l'aumento degli introiti di Potassio che la riduzione del rapporto tra Sodio e Potassio sono associati a un minor rischio di ipertensione e di CVD, in particolar modo di ictus ⁽¹⁵⁾.

A conferma di questa evidenza vi è un'altra revisione letteraria, il cui scopo è di fornire una sintesi delle evidenze sull'effetto degli apporti alimentari di Sodio e Potassio sulla pressione sanguigna, sulle malattie cardiovascolari e sulla mortalità. Sono stati inclusi studi randomizzati sull'effetto della riduzione degli apporti alimentari del Sodio o sull'aumento dei consumi di Potassio sulla pressione sanguigna, sui danni degli organi bersaglio, sulle malattie cardiovascolari e sulla mortalità. In totale sono stati inseriti nello studio 52 pubblicazioni (dal 1° gennaio 1990 al 31 gennaio 2013). Da questi studi si evince che un elevato *intake* di sale non solo aumenta la pressione sanguigna ma gioca un ruolo importante nelle disfunzioni endoteliali, nella struttura e funzioni del sistema cardiovascolare, nell'incidenza dell'albuminuria e della progressione delle patologie renali, oltre che su sulla morbilità e mortalità cardiovascolare nella popolazione generale. Contrariamente gli introiti alimentari di Potassio attenuano questi effetti, mostrando quindi un collegamento tra la riduzione dei rischi di ictus e dei rischi di patologie cardiovascolari. Alcune popolazioni, come ad esempio le persone sovrappeso, gli obesi e gli anziani, mostrano una sensibilità maggiore agli effetti di una riduzione nell'assunzione del sale e inoltre sono più suscettibili ai benefici. Una dieta che includa contemporaneamente una modesta restrizione di sale e contemporaneamente un aumento nei consumi di Potassio funge da strategia per prevenire e controllare l'ipertensione, per ridurre la morbilità cardiovascolare e la mortalità. Perciò le raccomandazioni a livello della popolazione generale suggeriscono una riduzione dei consumi di sodio e un aumento nei consumi di Potassio per la prevenzione di patologie renali, ictus e patologie cardiovascolari ⁽¹⁶⁾.

Nella fisiologia cardiaca anche il Magnesio ricopre un ruolo importante nella modulazione dell'eccitabilità neuronale, nella conduzione intracardiaca e nella contrazione miocardica regolando un elevato numero di ioni trasportatori, inclusi i canali del Potassio e del Calcio. Ha inoltre un ruolo nella regolazione del tono vascolare, dell'aterogenesi, delle trombosi e nella calcificazione vascolare. Perciò il Magnesio ha potenzialmente una maggiore influenza nella patogenesi delle malattie cardiovascolari. Dal momento che il rene è il principale regolatore dell'omeostasi del Magnesio, problematiche renali potenzialmente possono portare a una

situazione di ipomagnesiemia o di ipermagnesiemia e di conseguenza aumentare il rischio di malattie cardiovascolari. Studi osservazionali hanno dimostrato che esiste un'associazione tra ridotte concentrazioni sieriche di Magnesio e un aumento nei casi di aterosclerosi, patologie coronariche, aritmie e insufficienze cardiache.

Anche se i dati non sono pienamente concordi, sembra che il Magnesio di origine alimentare sia più efficace nell'abbassare la pressione sanguigna rispetto a quello somministrato sotto forma di supplementi. La supplementazione allevia l'ipertensione in associazione alla preeclampsia (una condizione che si può verificare in gravidanza, è caratterizzata da un aumento della pressione arteriosa in associazione con un'eccessiva presenza di proteine nelle urine); infatti le donne con un'adeguata assunzione di Magnesio hanno un minor rischio di sviluppare preeclampsia rispetto alle donne con un insufficiente apporto. Ulteriori benefici si hanno in altre patologie cardiovascolari, dal momento che un aumentato introito di Magnesio migliora i profili dei lipidi sierici. È anche utilizzato nella prevenzione di ictus ed è importante per lo sviluppo e la crescita ossea. Alcuni studi (tra i quali gli studi DASH e PREMIER) suggeriscono che delle modifiche nello stile di vita, incluso un adeguato apporto di Magnesio, possono avere effetti benefici sul controllo della pressione sanguigna, promuovere la perdita di peso e ridurre il rischio di patologie croniche ⁽³⁾.

Una revisione sistematica si propone di riassumere le recenti evidenze scientifiche sull'argomento, con un focus sui risultati di studi epidemiologici che valutano l'associazione tra gli apporti di Magnesio e i principali fattori di rischio per le patologie cardiovascolari. In aggiunta sono state riviste le recenti correlazioni tra le malattie cardiovascolari e i livelli circolanti di Magnesio. È stato osservato che un'elevata assunzione di Magnesio è associata a un minor rischio di ictus, malattie cardiovascolari o numero di fattori di rischio (principalmente sindrome metabolica, diabete e ipertensione). Livelli sierici più alti sono associati con un minor rischio di patologie cardiovascolari, principalmente di natura ischemica e coronarica ^(17, 18).

Una metanalisi è stata svolta nel 2013 per valutare l'associazione esistente tra gli apporti alimentari di Magnesio, le concentrazioni di Magnesio sierico e il rischio totale di eventi cardiovascolari. Sono state eseguite ricerche sistematiche su MEDLINE, EMBASE e OVID, svolgendo analisi categoriche, lineari, non-lineari, di sensibilità alla dose, di eterogeneità, sui bias di pubblicazione, sui sottogruppi e sulla meta regressione. L'analisi include 532 979 partecipanti da 19 studi (di cui 11 sull'intake alimentare di Magnesio, 6 sulle concentrazioni sieriche del Magnesio e 2 studi su entrambe le variabili), con 19 926 eventi cardiovascolari registrati. Il rischio relativi registrato di eventi CVD per la categoria con il maggiore intake di Magnesio e di concentrazione sierica dello stesso è risultato essere 0,85 (intervallo di

confidenza al 95% 0,78 – 0,92); per la categoria con il minor intake e la minore concentrazione sierica di Magnesio è risultato essere 0,77 (intervallo di confidenza 0,66 – 0,87).

Nell'analisi lineare sulla relazione dose-risposta solamente le concentrazioni sieriche di Magnesio che vanno da 1,44 a 1,8 mEq/L sono associate in maniera significativa con un rischio di eventi CVD di 0,91. La riduzione più importante del rischio si è registrata quando l'intake è stato aumentato da 150 a 400 mg/die. Risulta dunque esistere una associazione inversa non lineare statisticamente significativa tra l'assunzione alimentare del Magnesio e il rischio i eventi cardiovascolari. La concentrazione sierica di Magnesio è linearmente e inversamente associata al rischio totale di eventi CVD ⁽¹⁹⁾.

Capitolo 4

Fonti alimentari e concentrazioni

È stato dunque appurato che un aumento dei consumi di Potassio e Magnesio aiuta a ridurre il rischio di incorrere in patologie cardiovascolari o eventi potenzialmente letali, ma da dove ricava il nostro organismo le quantità necessarie per le proprie funzioni?

Il Potassio è contenuto negli alimenti in forma ionica in quantità variabili, è dunque altamente disponibile per l'assorbimento. Le fonti principali di K sono i gruppi di "Verdura e ortaggi" e "Frutta", che rispettivamente forniscono il 26% e il 10% degli apporti totali, i "Cereali e derivati" che coprono il 10%, "Patate e tuberi" forniscono circa il 10%. Altre fonti importanti sono rappresentate da "Carni e derivati" (19%), "Latte e derivati" (9%) e "Pesce e prodotti della pesca" (4%).

Gli alimenti più ricchi di K e soprattutto con un rapporto K/Na più elevato, sono rappresentati dai cibi freschi non sottoposti a trattamenti tecnologici di conservazione (frutta, verdure e carni fresche). Importanti fonti di Potassio sono le patate (da 318mg/100g delle patate novelle a 570mg/100g in quelle mature), la verdura e gli ortaggi (da 140mg/100g nei cetrioli e nelle cipolle a 530mg/100g negli spinaci, 670mg/100g nel prezzemolo), i legumi (da 193mg/100g nei piselli freschi a 1445mg/100g nei fagioli secchi), la frutta (da 100mg/100g nelle mele a 400mg/100g nei kiwi), mentre la frutta secca a guscio contiene quantità maggiori (da 368mg/100g nelle noci a 972mg/100g nei pistacchi). Anche i cereali e i loro derivati ne contengono (100-340mg/100g nelle varie farine, fino ad arrivare a 1160mg/100g nella crusca di frumento), così come le carni fresche e trasformate (285-345mg/100g nella carne di bovino, 210-379mg/100g nel maiale, 230-380mg/100g nel pollo e tacchino, 200-500mg/100g nelle carni trasformate), il pesce (145-465mg/100g), il latte e lo yogurt (150-185mg/100g), i formaggi (55-150mg/100g) e le uova (130mg/100g). le acque, incluse quelle imbottigliate, hanno un contenuto variabile di K: il contenuto varia da 0 a 240mg/L.

Il Magnesio, allo stesso modo, è presente in concentrazioni diverse in tutti gli alimenti. La principale fonte di Magnesio è il gruppo dei "Cereali e derivati" che fornisce il 27%, seguito da "Verdura e ortaggi" (19%), "Carne e derivati" (13%), "Latte e derivati" (11%), "Frutta" (7%) e "Pesce e prodotti della pesca" (5%).

È contenuto nella verdura a foglie in basse concentrazioni (30-60mg/100g) trovandosi al centro del nucleo pirrolico della clorofilla. Quantità maggiori sono contenute nei legumi (80-170mg/100g), nella frutta secca a guscio (130-264mg/100g) e nei cereali integrali (fino a

550mg/100g nella crusca di frumento). Più dell'80% dei Mg viene però rimosso durante i trattamenti di raffinazione dei cereali; infatti il pane bianco contiene solamente 15mg/100g. Un'elevata quantità è contenuta nel caffè (80mg/100g nella bevanda pronta al consumo). La frutta fresca, le patate e gli alimenti di origine animale (carne, pesce, latte e derivati) sono meno ricchi di Mg (20-70mg/100g). l'acqua ha una concentrazione molto variabile, che oscilla tra 1 e 109mg/L, con una media di 15mg/L ⁽⁵⁾.

Contenuto di
Magnesio in mg

| Alimento | mg di K in 100g di prodotto |
|---------------------------|-----------------------------|
| Crusca di frumento | 550 |
| Mandorle | 265 |
| Anacardi | 260 |
| Germe di frumento | 255 |
| Quinoa | 190 |
| Arachidi | 175 |
| Fagioli | 170 |
| Frumento duro | 160 |
| Miglio decorticato | 160 |
| Nocciole | 160 |
| Pistacchi | 160 |
| Noci | 130 |
| Ceci secchi | 130 |
| Pistacchi | 120 |
| Mais | 120 |
| Farro perlato | 110 |
| Riso Venere | 100 |
| Pasta di semola integrale | 100 |
| Vongole | 85 |
| Lenticchie | 85 |
| Spinaci | 80 |
| Bieta | 80 |

Contenuto di
Potassio in mg

| Alimento | mg di K in 100g di prodotto |
|--------------------|-----------------------------|
| Pistacchi | 970 |
| Mandorle | 780 |
| Datteri | 750 |
| Castagne | 740 |
| Fagioli | 650 |
| Patate | 570 |
| Spinaci | 530 |
| Frumento duro | 490 |
| Rucola | 470 |
| Grano saraceno | 450 |
| Farro perlato | 410 |
| Kiwi | 400 |
| Finocchi | 390 |
| Carciofi | 380 |
| Ribes | 370 |
| Farina d'avena | 370 |
| Cavolfiore | 350 |
| Banane | 350 |
| Farina di frumento | 340 |
| Melone | 330 |
| Merluzzo | 330 |
| Cozze/mitili | 320 |

Dati ricavati da <https://www.alimentinutrizione.it/tabelle-nutrizionali/ricerca-per-alimento>

Capitolo 5

Prevenzione degli eventi cardiovascolari attraverso le abitudini alimentari

Numerosi studi sull'utilizzo di strategie nutrizionali basate su modelli dietetici hanno dimostrato che alcune di queste sono efficaci nella prevenzione e sul trattamento delle malattie cardiovascolari. In particolar modo sono stati esaminati vari modelli dietetici: la dieta Mediterranea, la *DASH diet*, la dieta paleolitica, la dieta latte-ovo vegetariana, la dieta *low-carb* e la dieta *low-fat*. Solamente la Dieta mediterranea, la *DASH diet* e la dieta latte-ovo vegetariana hanno mostrato di possedere un effetto protettivo sull'incidenza dell'insufficienza cardiaca e/o sul peggioramento dei parametri di funzione cardiaca, con una significativa differenza dai pazienti che non aderivano a questi modelli alimentari.

La Dieta Mediterranea è un modello dietetico ispirato dalle abitudini alimentari di alcuni paesi che si affacciano sul bacino del Mediterraneo, tra i quali vi sono Italia, Spagna e Grecia. È stata inserita nella lista dei patrimoni orali e immateriali dell'umanità nel 2010 dall'UNESCO, come bene protetto. Il regime alimentare si basa sul consumo abituale di alimenti in proporzioni variabili, ma che privilegia cereali, frutta, verdura, semi, olio di oliva a discapito di un più sporadico consumo di carni rosse e grassi animali (grassi saturi). Presenta inoltre un moderato consumo di pesce, carne bianca (pollame), legumi, uova, formaggi e latticini ⁽²¹⁾.

In un recente studio, determinando il contenuto specifico di Sodio e Potassio per ciascun alimento e l'aderenza al modello Mediterraneo è stato determinato l'apporto medio di questi due minerali. Inizialmente sono stati raccolti 908 campioni di alimenti per misurare il loro singolare contenuto di Sodio e Potassio utilizzando la spettrometria di massa. In seguito, utilizzando un questionario validato semi-quantitativo sulle quantità degli alimenti, sono state valutate le abitudini alimentari di 719 individui adulti. In base a queste è stato possibile stimare l'*intake* giornaliero di Na e K e l'aderenza individuale al modello Mediterraneo. L'apporto stimato di Sodio era di 2,15 g/die, mentre l'apporto di Potassio era di 3,37 g/die.

Gli alimenti che hanno maggiormente contribuito all'assunzione di Sodio sono i cereali (33,2%), prodotti della carne (24,5%, in particolare carne rossa trasformata) e latticini (13,6%); per l'assunzione del Potassio invece hanno influito in particolar modo la carne (17,1%, principalmente carne rossa e bianca), frutta fresca (15,7%) e verdura (15,1%). L'aderenza alla dieta Mediterranea ha avuto una minima influenza sugli apporti di Sodio, mentre gli apporti di

Potassio erano tanto maggiori quanto più conformi erano le abitudini, con un rapporto sodio/potassio risultante inferiore.

Il risultato di questo studio, dunque, suggerisce che l'aderenza alla dieta Mediterranea ha un limitato effetto sulla restrizione del Sodio, mentre facilita un'assunzione superiore alla media di Potassio e di Magnesio, con conseguenti benefici nella prevenzione e controllo l'ipertensione, nella riduzione della morbilità cardiovascolare e della mortalità ⁽¹⁹⁾.

La *DASH diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension)* è un modello alimentare promosso dal *National Heart, Lung and Blood Institute* con sede negli Stati Uniti, per prevenire e controllare l'ipertensione. Tale modello alimentare è ricco in frutta, verdure, cereali integrali e latticini poveri di grassi, include inoltre carne, pesce, pollame, frutta secca a guscio e legumi. È caratterizzata da un consumo moderato di alimenti e bevande ricchi in zuccheri semplici, carni rosse e grassi aggiunti ⁽²⁰⁾.

È stato dimostrato che la *Dietary Approaches to Stop Hypertension diet* ha dei benefici sulla pressione sanguigna, dal momento che si tratta di uno stile di vita povero di Sodio e ricco di Potassio. Inoltre è stato dimostrato che questo modello alimentare ha effetti benefici anche nella riduzione del rischio di ictus e nella prevenzione dello sviluppo di patologie renali indipendentemente dai suoi effetti sulla pressione sanguigna. Un aumentato *intake* di Potassio riduce anche l'escrezione di Calcio, copre un importante ruolo nella gestione dell'iperparatiroidismo e nella formazione di calcoli renali, così come nella demineralizzazione ossea.

Tale modello alimentare, fortemente correlato a elevati livelli di K sierico riduce il rischio di aritmie ventricolari letali, di sviluppare una malattia ischemica, un'insufficienza cardiaca o di un'ipertrofia ventricolare sinistra ⁽²⁰⁾.

La dieta latte-ovo vegetariana è il modello alimentare a più blanda esclusione di alimenti di origine animale: sono infatti esclusi gli alimenti che derivano dall'uccisione diretta di animali terrestri e marini, quali carne, pesce, molluschi e crostacei. Ammette però alimenti di origine vegetale, i prodotti animali indiretti come le uova (escluse le uova dei pesci perché estratte in seguito all'uccisione della madre), il latte, i prodotti lattiero-caseari (yogurt, panna, ricotta, burro, formaggi freschi e stagionati), il miele e gli altri prodotti dell'alveare (pappa reale, propoli, polline), funghi e batteri (come i fermenti lattici) ⁽²²⁾. Anche questo modello alimentare è associato a un significativo miglioramento della pressione sanguigna e una riduzione nel rischio cardiovascolare.

Queste tre tipologie di diete sono dunque particolarmente indicate per la riduzione del rischio cardiovascolare, soprattutto se associate a una significativa perdita di peso (nei soggetti in

eccesso ponderale) e a uno stile di vita attivo, associato perciò ad attività fisica di moderata ma costante intensità.

Conclusioni

Gli eventi cardiovascolari costituiscono ancora la principale causa di morbosità, invalidità e mortalità nei paesi Occidentali. In questa alta incidenza rivestono un ruolo importante lo stile di vita sedentario e le abitudini alimentari poco salutari.

Per tale motivo, cambiamenti sia dello stile con aumento dell'attività fisica che delle abitudini alimentari costituiscono degli strumenti efficaci nella prevenzione di tali patologie.

È stato dimostrato che seguire una dieta ricca di Magnesio e Potassio e povera di Sodio apporta dei benefici a lungo termine sulla salute, principalmente sull'apparato cardiovascolare. D'altra parte questi due minerali sono spesso assunti in quantità insufficiente nella società Occidentale moderna, a causa dello stile di vita che prevede poco tempo per preparare e consumare i pasti con frequente ricorso ad alimenti di rapido consumo che subiscono spesso procedure di trasformazione che ne riducono il contenuto di K e Mg.

Inoltre, è risaputo che le problematiche dovute a un eccessivo introito di tali minerali per via alimentare è molto raro, soprattutto in presenza di una normale funzionalità renale. Al contrario esiste un importante rischio legato ad abuso di farmaci diuretici o lassativi, che tramite meccanismi biochimici comportano importanti perdite di acqua e minerali attraverso le urine e le feci (le due principali vie di escrezione di Potassio e Magnesio).

Il miglioramento dello stile di vita e delle abitudini alimentari con aumento degli introiti di Magnesio e Potassio possono avere un ruolo importante nel ridurre il rischio di eventi cardiovascolari, che sono al primo posto per mortalità in Italia e nei paesi Occidentali.

Esistono tre modelli alimentari con queste caratteristiche, ovvero la Dieta Mediterranea, la *DASH diet* e la dieta latte-ovo vegetariana. Tutte e tre sono caratterizzate da un elevato consumo di alimenti di origine vegetale (verdura, frutta, cereali, legumi, olio d'oliva, frutta secca a guscio) e da un moderato/assente consumo di alimenti animali (carne, pesce, uova, latte e derivati). Inoltre si differenziano dalle altre diete per un ridotto o nullo consumo di prodotti trasformati, tra i quali si possono elencare salumi e insaccati, snack e dolci confezionati, bevande gassate e/o zuccherate, alcolici e superalcolici.

Il Potassio è contenuto negli alimenti in forma ionica in quantità variabili, è dunque altamente disponibile per l'assorbimento. Le fonti principali di K sono i gruppi di "Verdura e ortaggi" e "Frutta", che rispettivamente forniscono il 26% e il 10% degli apporti totali, i "Cereali e derivati" che coprono il 10%, "Patate e tuberi" forniscono circa il 10%. Altre fonti importanti sono rappresentate da "Carni e derivati" (19%), "Latte e derivati" (9%) e "Pesce e prodotti

della pesca” (4%). Il Magnesio, allo stesso modo, è presente in concentrazioni diverse in tutti gli alimenti. La principale fonte di Magnesio è il gruppo dei “Cereali e derivati” che fornisce il 27%, seguito da “Verdura e ortaggi” (19%), “Carne e derivati” (13%), “Latte e derivati” (11%), “Frutta” (7%) e “Pesce e prodotti della pesca” (5%).

In associazione all’aumento dei consumi alimentari di Potassio e Magnesio è consigliata la riduzione delle assunzioni di Sodio. Questa riduzione è infatti associata ad effetti positivi sulla riduzione del rischio cardiovascolare. In sostituzione del classico sale da cucina si possono utilizzare le spezie e le erbe aromatiche (curcuma, rosmarino, basilico, cumino, noce moscata, zafferano, curry, timo, pepe, liquirizia, origano, coriandolo, salvia, zenzero, cannella, prezzemolo e semi di finocchio).

Oltre alle abitudini alimentari vi sono però anche altri comportamenti associati alla significativa riduzione del rischio cardiovascolare come il calo ponderale, l’astensione dal tabagismo, l’aumento dell’attività fisica.

Bibliografia

1. <https://www.salute.gov.it>
2. Martini, Tallitsch, Nath – “Anatomia Umana”, Edises, VII edizione
3. Battaglia Elvia, Roberto Amici – “Fisiologia umana per le professioni sanitarie”, McGraw Hill, Seconda Edizione
4. SINU, Società Italiana di Nutrizione Umana – “LARN, Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia”, IV revisione, 2° ristampa
5. <https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca/fabbisogno/>
6. Elliott TL, Braun M. Electrolytes: Potassium Disorders. *FP Essent.* 2017 Aug;459:21-28. PMID: 28806047.
7. Lehnhardt A, Kemper MJ. Pathogenesis, diagnosis and management of hyperkalemia. *Pediatr Nephrol.* 2011 Mar;26(3):377-84. doi: 10.1007/s00467-010-1699-3. Epub 2010 Dec 22. PMID: 21181208; PMCID: PMC3061004.
8. Williams AV. Hyperkalemia: mechanisms, etiology, and treatment. *J S C Med Assoc.* 1992 Dec;88(12):561-5. PMID: 1487888.
9. Ben Salem C, Badreddine A, Fathallah N, Slim R, Hmouda H. Drug-induced hyperkalemia. *Drug Saf.* 2014 Sep;37(9):677-92. doi: 10.1007/s40264-014-0196-1. PMID: 25047526.
10. Gragossian A, Bashir K, Friede R. Hypomagnesemia. 2022 May 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29763179.
11. Aaron KJ, Sanders PW. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. *Mayo Clin Proc.* 2013 Sep;88(9):987-95. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.06.005. PMID: 24001491; PMCID: PMC3833247.
12. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and

- disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2013 Apr 3;346:f1378. doi: 10.1136/bmj.f1378. PMID: 23558164; PMCID: PMC4816263.
13. D'Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Mar 8;57(10):1210-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.070. PMID: 21371638.
 14. Gonçalves C, Abreu S. Sodium and Potassium Intake and Cardiovascular Disease in Older People: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Nov 10;12(11):3447. doi: 10.3390/nu12113447. PMID: 33182820; PMCID: PMC7697211.
 15. Aaron KJ, Sanders PW. Role of dietary salt and potassium intake in cardiovascular health and disease: a review of the evidence. *Mayo Clin Proc*. 2013 Sep;88(9):987-95. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.06.005. PMID: 24001491; PMCID: PMC3833247.
 16. Champagne CM. Magnesium in hypertension, cardiovascular disease, metabolic syndrome, and other conditions: a review. *Nutr Clin Pract*. 2008 Apr-May;23(2):142-51. doi: 10.1177/0884533608314533. PMID: 18390781.
 17. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018 May;25(3):251-260. doi: 10.1053/j.ackd.2018.02.010. PMID: 29793664.
 18. Qu X, Jin F, Hao Y, Li H, Tang T, Wang H, Yan W, Dai K. Magnesium and the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2013;8(3):e57720. doi: 10.1371/journal.pone.0057720. Epub 2013 Mar 8. PMID: 23520480; PMCID: PMC3592895.
 19. Malavolti M, Naska A, Fairweather-Tait SJ, Malagoli C, Vescovi L, Marchesi C, Vinceti M, Filippini T. Sodium and Potassium Content of Foods Consumed in an Italian Population and the Impact of Adherence to

- a Mediterranean Diet on Their Intake. *Nutrients*. 2021 Aug 1;13(8):2681. doi: 10.3390/nu13082681. PMID: 34444841; PMCID: PMC8401684.
20. Chan Q, Wren GM, Lau CE, Ebbels TMD, Gibson R, Loo RL, Aljuraiban GS, Posma JM, Dyer AR, Steffen LM, Rodriguez BL, Appel LJ, Daviglius ML, Elliott P, Stamler J, Holmes E, Van Horn L. Blood pressure interactions with the DASH dietary pattern, sodium, and potassium: The International Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP). *Am J Clin Nutr*. 2022 Jul 6;116(1):216-229. doi: 10.1093/ajcn/nqac067. PMID: 35285859; PMCID: PMC9257466.
21. <https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca/dieta-mediterranea/>
22. <https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca/latto-ovo-vegetariani/>

Ringraziamenti

A conclusione di questo elaborato, ci tengo a ringraziare e rendere omaggio a tutte le persone che mi hanno accompagnato e sostenuto durante questo ciclo di studi, e in particolar modo nell'ultimo periodo che coincide con la stesura della presente tesi.

Un sentito ringraziamento alla mia Relatrice, la Professoressa Bauce Barbara, per avermi guidato in questi ultimi mesi dell'anno accademico, in primo luogo durante le lezioni frontali che mi hanno fatto appassionare al macro argomento della "Cardiologia", e in maniera più mirata e disponibile durante la redazione del lavoro, dispensando consigli e indicazioni molto utili.

Ringrazio sentitamente inoltre la Professoressa Valentini Romina, la Professoressa Gugelmo Giorgia e la Professoressa Alice Toniolo che mi hanno seguito con molta pazienza in questi tre anni ardui sia per la mole di materiale da studiare che per la situazione mai vista prima causata dalla pandemia di Covid-19.

Ovviamente un ringraziamento speciale va anche ai miei genitori e a mio fratello, che mi hanno sostenuto sia psicologicamente che economicamente durante tutti i vari percorsi di studi che sono terminati (per il momento) con questa grande gioia che provo in questo preciso momento.

Dedico questo traguardo ai miei cari nonni, che purtroppo non possono presenziare al giorno più felice della mia vita, ma che ho sentito vicini a me durante tutti i momenti, sia i più gioiosi che i più duri.

Ringrazio la mia ragazza che mi supporta (e sopporta) tutti i giorni. Mi ha accompagnato durante questo ultimo anno di studi, portandomi gioia anche nelle giornate più difficili con il sorriso che mi ha fatto innamorare.

Un ringraziamento particolare va al mio collega, Daniele, che mi ha accompagnato durante tutto il ciclo di studi, partecipando ai momenti di ansia, di preoccupazione ma soprattutto di demenza che si sono succeduti più e più volte a ridosso dei vari esami che abbiamo sostenuto.

Ringrazio inoltre tutti i miei amici, che mi sono sempre rimasti vicini anche quando per periodi di tempo più o meno lunghi non riuscivamo a vederci o sentirci.