

44. Appendice 3: fisiologia dell'equi- librio acido-base

I edizione

 (opzionale)

44. Appendice 3: fisiologia dell'equilibrio acido-base.....	1	44.3.2. Sistemi tampone fosfati ed ammonio.....	10
44.1. LA PRODUZIONE DI ACIDI E IL SISTEMA TAMPONE CO ₂ -BICARBONATO....	3	44.3.3. Fattori che influenzano la regolazione dell'equilibrio acido-base.....	11
44.1.1. Bilancio degli ioni idrogeno.....	4	44.3.4. pCO ₂	11
44.1.2. Regolazione della respirazione in funzione dell'equilibrio acido base.....	5	44.4. RISPOSTA RESPIRATORIA.....	12
44.2. RUOLO DEI POLMONI.....	6	44.4.1. pH versus pO ₂ nella regolazione della respirazione.....	12
44.2.1. Acidi volatili (anidride carbonica).....	6	44.4.2. Secrezione gastrointestinale di acidi ed alcali.....	14
44.2.2. Acidi non volatili.....	6	44.5. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE.....	15
44.2.3. Eliminazione degli acidi non volatili.....	7		
44.3. RUOLO DEI RENI.....	8		
44.3.1. Sistema tampone fosfato e ammonio.....	9		



44.1. La produzione di acidi e il sistema tampone CO₂-bicarbonato

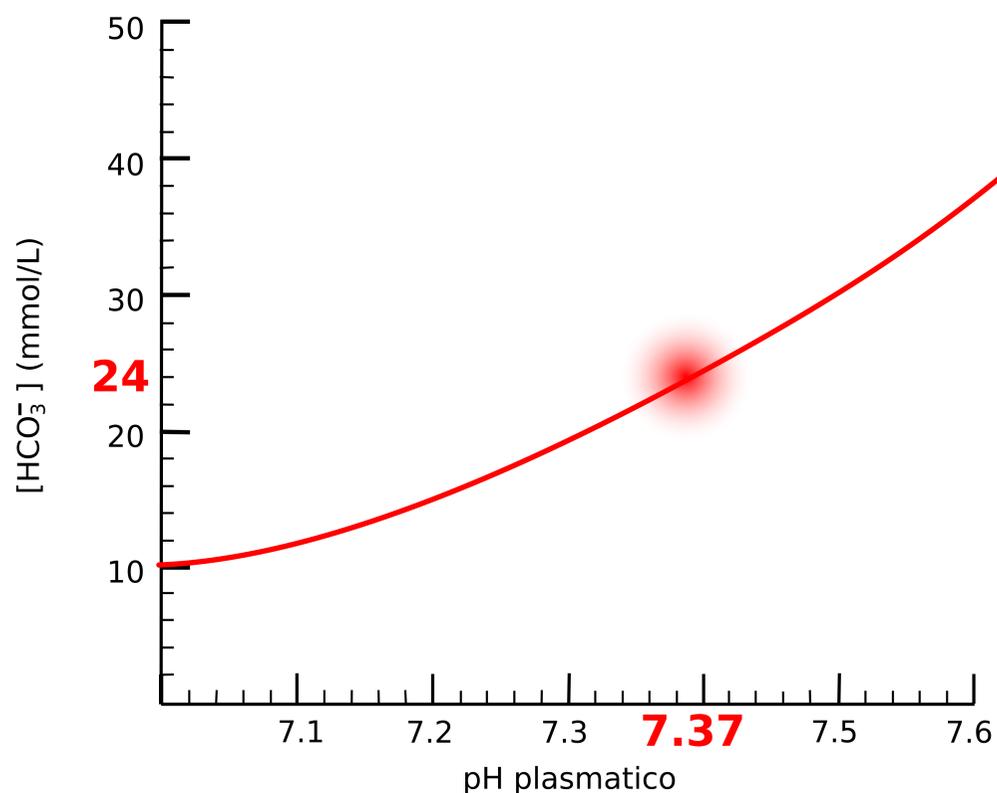
 Durante il normale metabolismo vengono continuamente prodotte sostanze acide

Nonostante l'aggiunta giornaliera ai liquidi corporei di 20,000 mmol di acido carbonico e 80 mmol di acidi non volatili, la concentrazione di H⁺ libero in questi liquidi è mantenuta entro limiti ristretti

Il pH dei liquidi extra-cellulari è compreso di solito tra 7.35 e 7.45 (cioè una concentrazione di ione idrogeno che va da 0.000045 a 0.000035 mmol/L)

Figura 44.1. Isobara di pCO₂.

A pressione parziale di CO₂ costante, il pH e la concentrazione di bicarbonati sono sempre in equilibrio tra di loro. 1.2 mmol/L equivale a 40 mm di pressione parziale

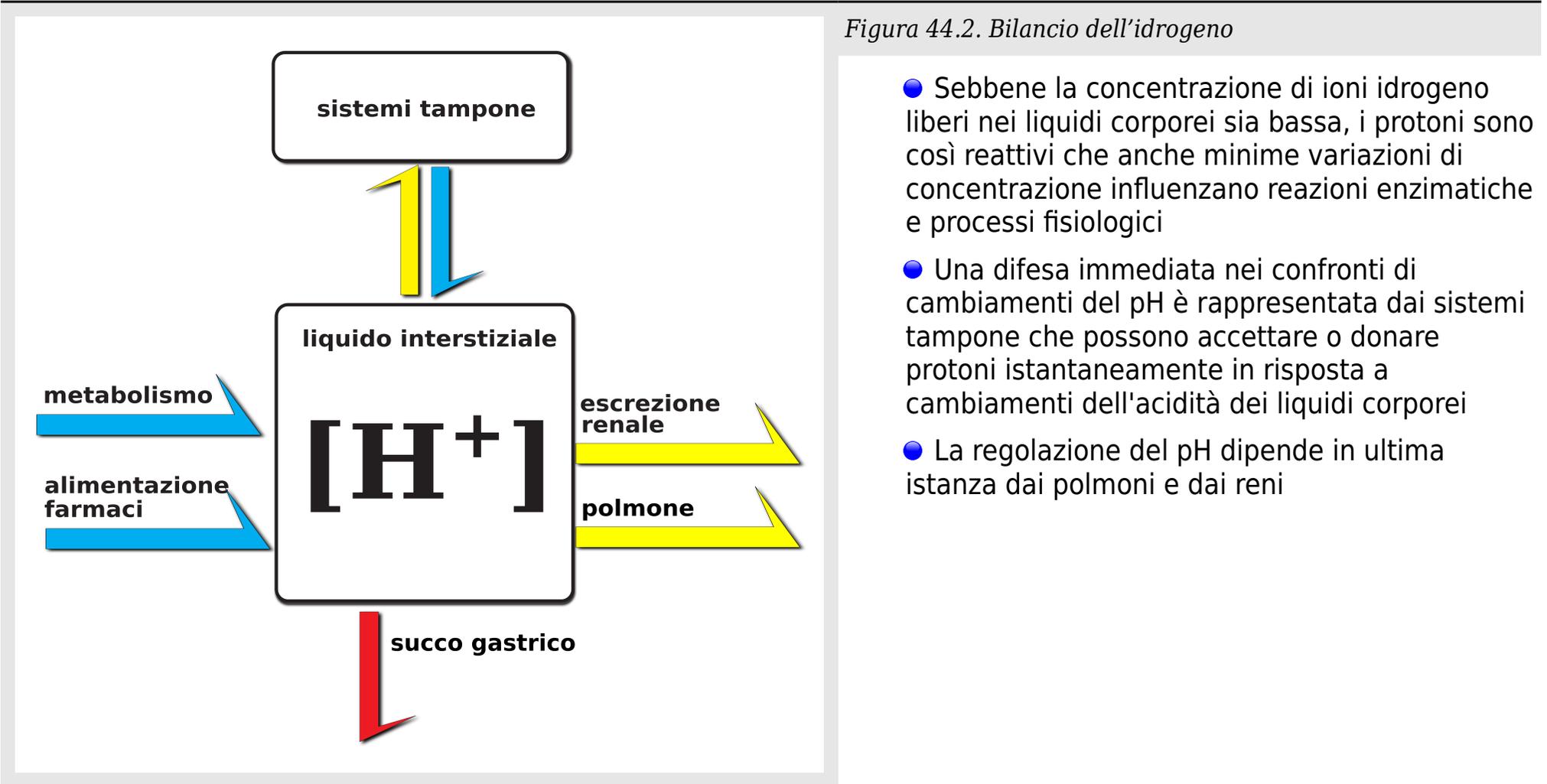


Definizione

Ioni idrogeno e protoni sono la stessa cosa

44.1.1. BILANCIO DEGLI IONI IDROGENO

Figura 44.2. Bilancio dell'idrogeno



- Sebbene la concentrazione di ioni idrogeno liberi nei liquidi corporei sia bassa, i protoni sono così reattivi che anche minime variazioni di concentrazione influenzano reazioni enzimatiche e processi fisiologici
- Una difesa immediata nei confronti di cambiamenti del pH è rappresentata dai sistemi tampone che possono accettare o donare protoni istantaneamente in risposta a cambiamenti dell'acidità dei liquidi corporei
- La regolazione del pH dipende in ultima istanza dai polmoni e dai reni

44.1.2. REGOLAZIONE DELLA RESPIRAZIONE IN FUNZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO BASE

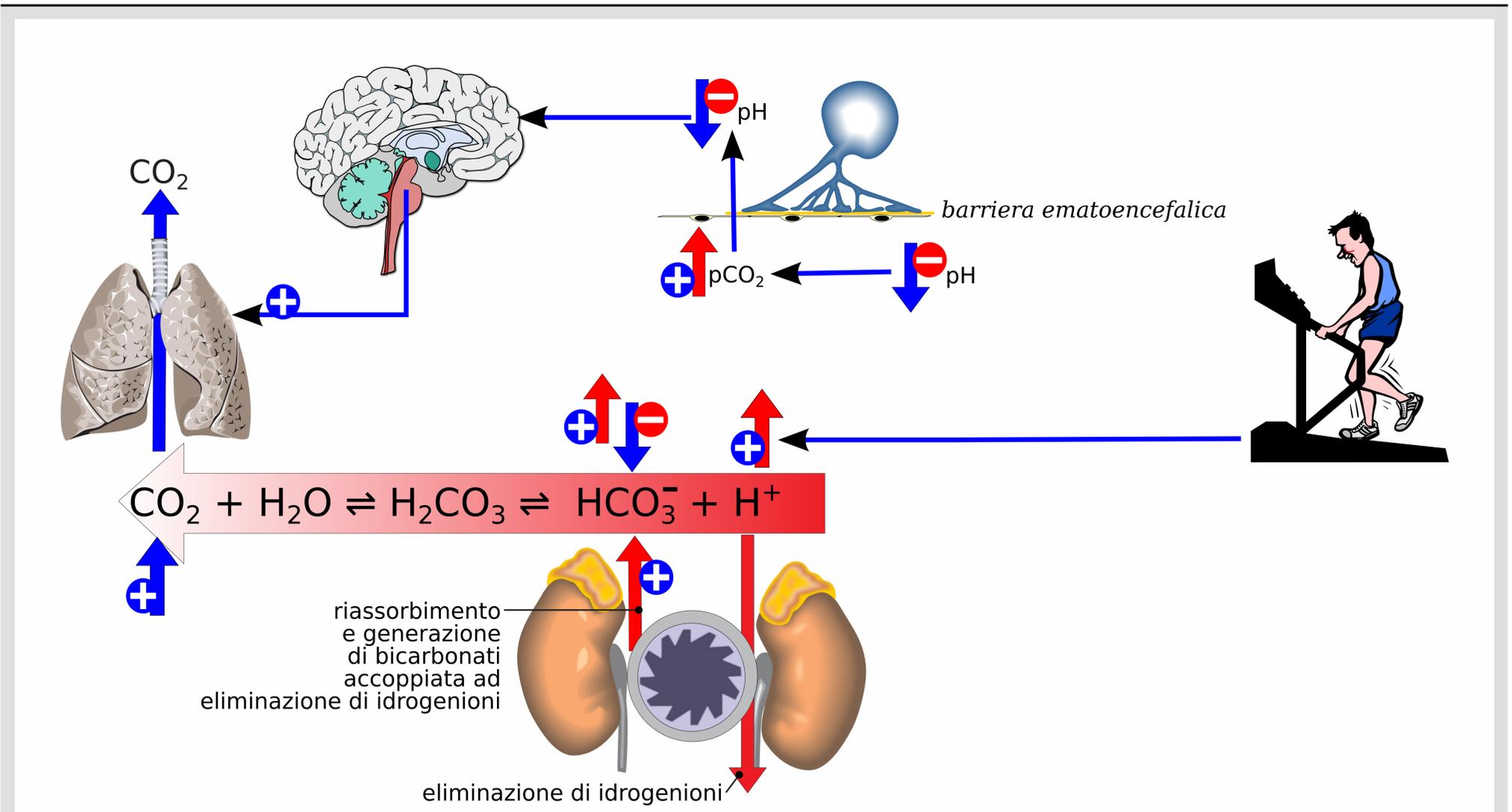


Figura 44.3. Regolazione dell'eliminazione di acidi. Richiede il corretto funzionamento di cervello, reni e polmoni

44.2. Ruolo dei polmoni

44.2.1. ACIDI VOLATILI (ANIDRIDE CARBONICA)

 Il principale prodotto acido del metabolismo è l'anidride carbonica, potenzialmente equivalente ad acido carbonico



La normale concentrazione di anidride carbonica nei liquidi dell'organismo è fissata dai polmoni intorno a

1,2 mmol/L (pCO₂ = 5,3 kPa [40 mm Hg])

A questa concentrazione l'escrezione polmonare eguaglia la produzione metabolica

44.2.2. ACIDI NON VOLATILI

 Fonte principale di acidi non volatili

- il metabolismo di metionina e cistina contenute nelle proteine alimentari che produce acido solforico

Altre fonti

- la combustione incompleta dei carboidrati e degli acidi grassi che produce acidi organici
- il metabolismo delle nucleoproteine, che produce acido urico
- il metabolismo dei composti organo-fosforici, che libera protoni e fosfati inorganici

44.2.3. ELIMINAZIONE DEGLI ACIDI NON VOLATILI

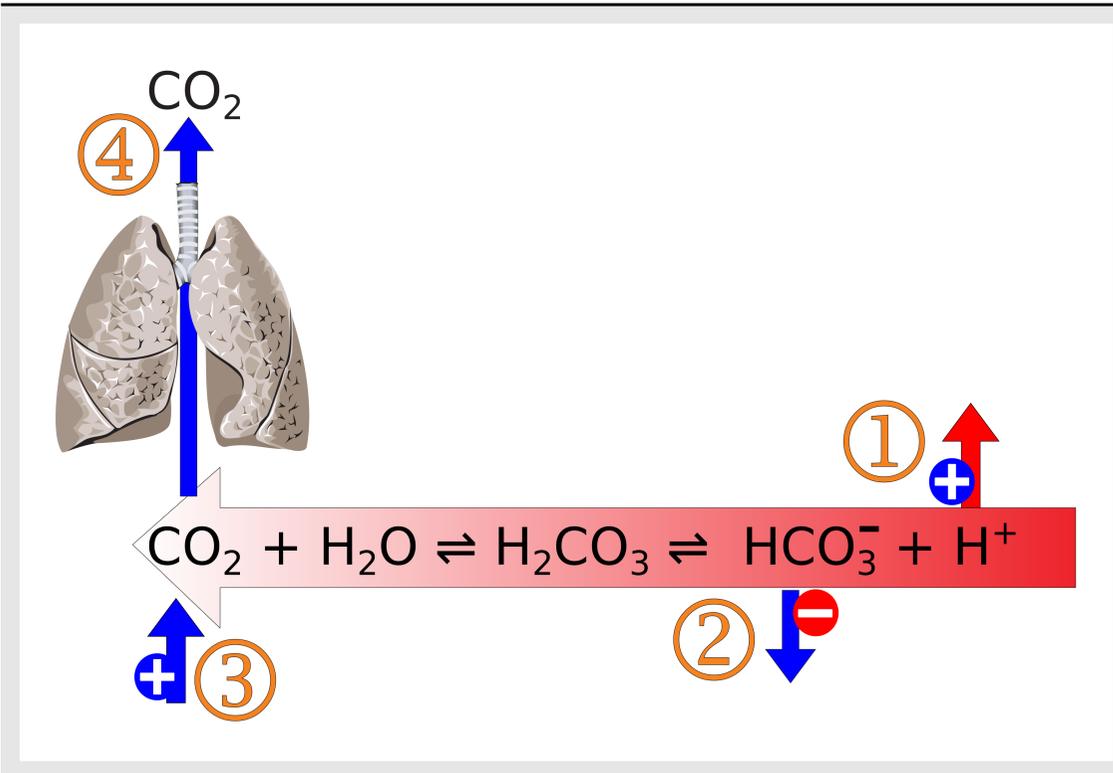


Figura 44.4. Eliminazione di CO₂.

- ① aumentata produzione di idrogenioni
- ② accelerazione della reazione verso sn. con calo dei bicarbonato ioni
- ③ aumento della pCO₂ nel sangue
- ④ aumentata eliminazione alveolare di CO₂

Quando dal metabolismo viene prodotto un acido non volatile, i protoni vengono istantaneamente rimossi dai liquidi corporei per reazione con le sostanze tampone

All'interno del compartimento extra-cellulare il bicarbonato viene convertito in acqua e anidride carbonica, che viene escreta attraverso i polmoni

Sebbene questo meccanismo minimizzi le variazioni dell'acidità, esso distrugge i bicarbonati e consuma la capacità tampone cellulare

☞ La capacità tampone totale dei liquidi dell'organismo è circa 15 mmol/kg di peso corporeo
 Il normale tasso di produzione di acidi non volatili esaurirebbe completamente i tamponi dell'organismo in 10-20 giorni se non fosse per la capacità del rene di:

- eliminare protoni dall'organismo attraverso la secrezione nell'urina
- rigenerare bicarbonato ristabilendo quindi la capacità tampone cellulare

44.3. Ruolo dei reni

Le principali funzioni del rene nel regolare l'equilibrio acido-base possono essere inquadrate come:

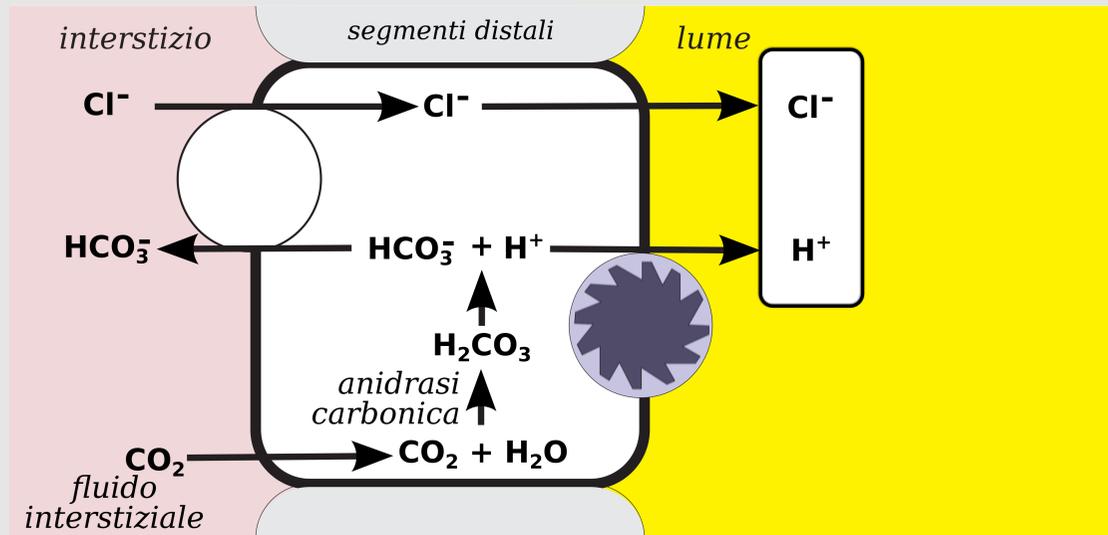
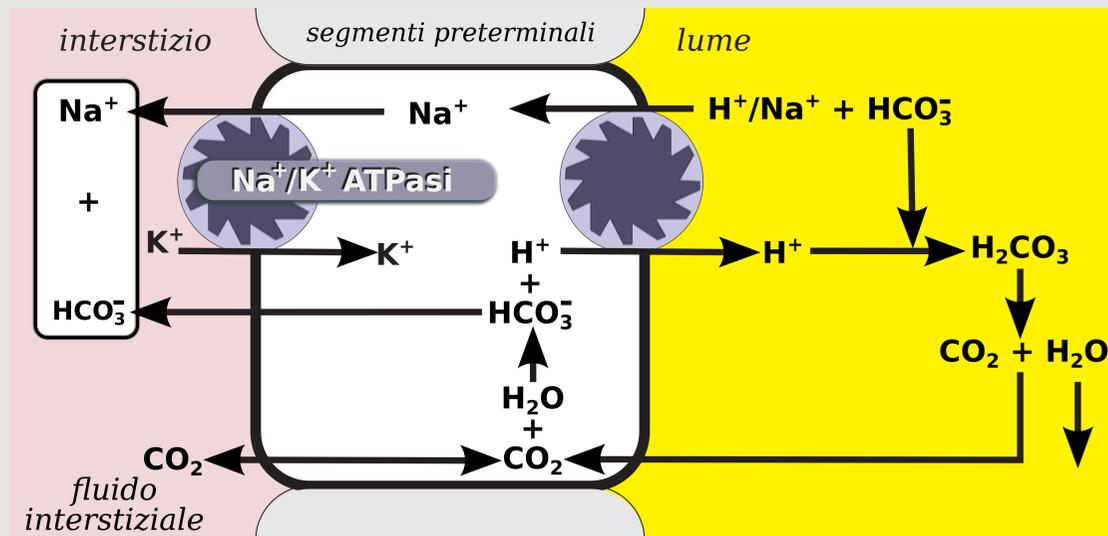
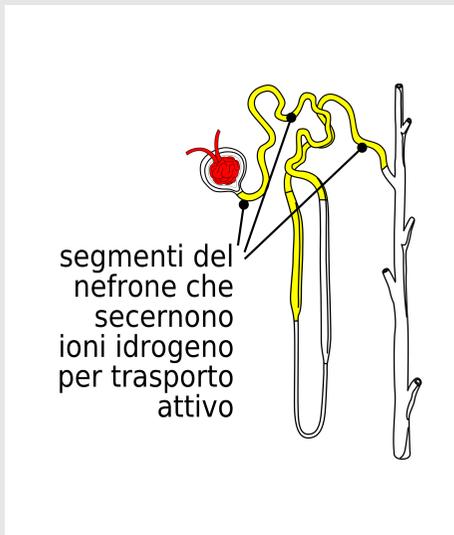
- ritenzione di bicarbonati extra-cellulari
- escrezione di protoni degli acidi non volatili prodotti dal metabolismo

L'eliminazione dei protoni porta alla formazione di ioni bicarbonato nelle cellule tubulari e tali ioni sono riassorbiti con la filtrazione del sodio

Figura 44.5. Segmenti del nefrone interessati alla secrezione attiva di idrogenioni (in basso)

Figura 44.6. Escrezione di acidi: segmenti pre-terminali (in alto a sn.)

Figura 44.7. Escrezione di acidi: segmenti terminali (a dx.)



44.3.1. SISTEMA TAMPONE FOSFATO E AMMONIO

 Quando la secrezione di protoni viene tamponata da tamponi urinari diversi dagli ioni bicarbonato, i bicarbonati stessi filtrati non vengono distrutti, per cui nuovi bicarbonati riassorbiti dalle cellule tubulari vanno ad aggiungersi ai bicarbonati extra-cellulari

 I protoni vengono eliminati:

- per la maggior parte tamponati dal bicarbonato, spiegando così la quota di circa 4,000 mmol/die di bicarbonato presente nel filtrato glomerulare
- circa 80 mmol/die vengono eliminate come tamponi non bicarbonato, ricostituendo così la capacità tampone impiegata per tamponare la produzione giornaliera di acidi non volatili

 Della quota non tamponata da bicarbonati

- circa un terzo si lega a ioni fosfato, trasformando HPO_4^{2-} in H_2PO_4^-
- il resto in ammoniaca

La quantità di acidi liberi che può essere escreta nell'urina è trascurabile, persino al pH urinario minimo di 4.8 (circa 0.07 mmol/L). Tuttavia l'acidificazione dell'urina è essenziale per la titolazione dei protoni con fosfato e ammoniaca

44.3.2. SISTEMI TAMPONE FOSFATI ED AMMONIO

Figura 44.8. Sistema tampone fosfati

- L'eliminazione di un idrogenione legato al tampone fosfato consente di rigenerare un bicarbonato ione

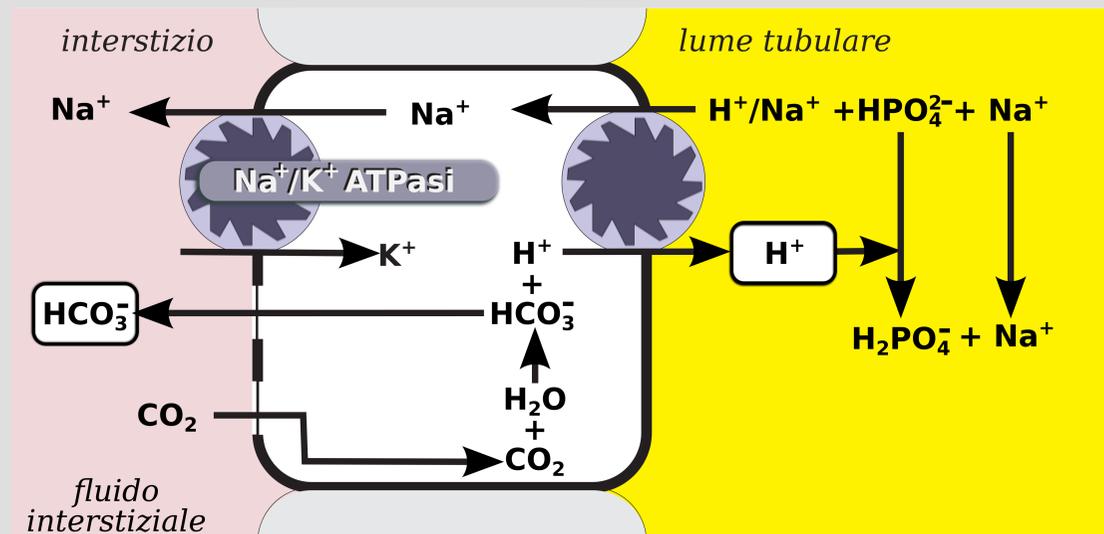
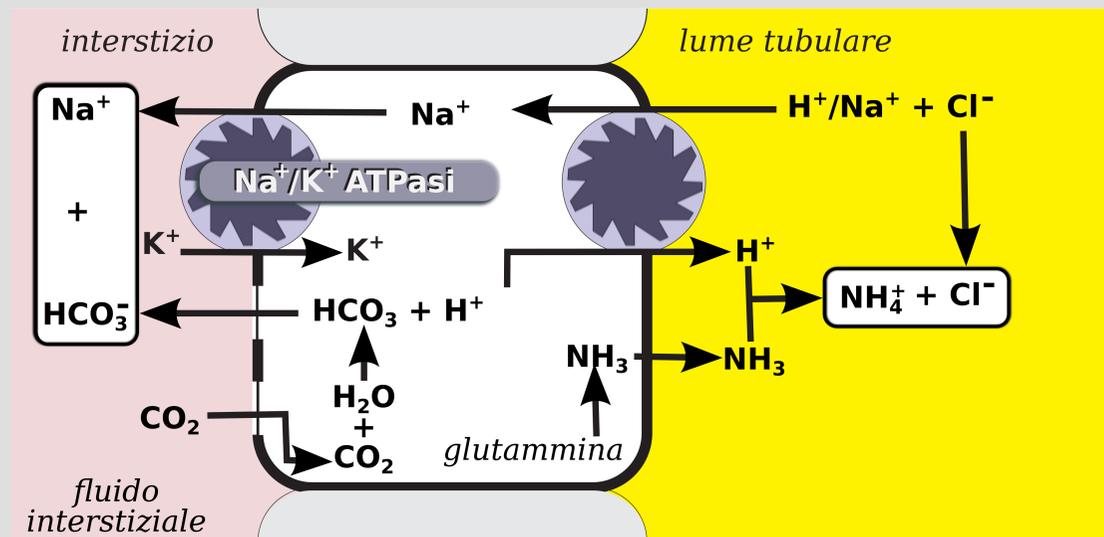


Figura 44.9. Sistema tampone ammonio

- L'eliminazione di un idrogenione legato al tampone ammonio consente di rigenerare un bicarbonato ione



44.3.3. FATTORI CHE INFLUENZANO LA REGOLAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE



I meccanismi renali di regolazione dell'equilibrio acido-base sono influenzati da diversi fattori:

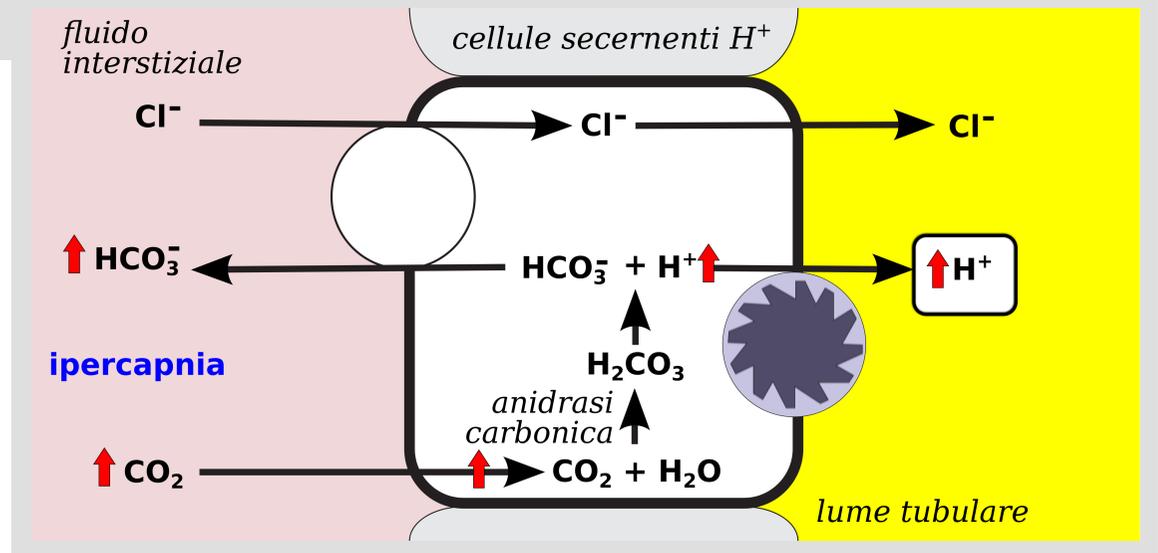
- il valore del pH dei liquidi corporei
- la pressione parziale di anidride carbonica
- il volume extra-cellulare
- l'angiotensina II
- l'aldosterone
- la disponibilità di ioni cloruro
- le riserve organiche di potassio

44.3.4. $p\text{CO}_2$

Figura 44.10. Il rene e l'ipercapnia

Il riassorbimento tubulare di bicarbonati è direttamente correlato alla concentrazione di anidride carbonica dei liquidi organici perché le modificazioni della CO_2 alterano il pH delle cellule acido-secerenti del tubulo renale;

- l'ipercapnia, che induce acidosi intracellulare, tende a promuovere il riassorbimento renale di bicarbonati
- l'ipocapnia esercita l'effetto inverso



44.4. Risposta respiratoria



La risposta respiratoria alle variazioni del pH ematico è quasi istantanea

- l'acidosi stimola la ventilazione
- l'alcalosi riduce la ventilazione

Il centro della respirazione, situato nel bulbo, sembra rispondere a un valore di pH intermedio tra quello ematico e quello cerebrospinale

44.4.1. pH VERSUS pO₂ NELLA REGOLAZIONE DELLA RESPIRAZIONE



La respirazione viene regolata su due parametri:

- pCO₂/pH
- pO₂

La respirazione viene in condizioni normali di ossigenazione regolata sulla CO₂ in modo molto preciso

Possiamo variare gli atti respiratori entro limiti abbastanza ampi senza che la saturazione di O₂ scenda al di sotto del 100%

Non potendo la saturazione di ossigeno superare la pressione parziale atmosferica, non esistono meccanismi regolatori di inibizione della respirazione per una eccessiva elevazione della pO₂

In caso di ipossia la stimolazione dovuta alla carenza di ossigeno diviene prevalente sulla regolazione pH/CO₂

44.4.2. SECREZIONE GASTROINTESTINALE DI ACIDI ED ALCALI

Figura 44.12. Secrezione acida gastrica: cellule parietali dello stomaco

Lo stomaco secerne HCl per mantenere un pH acido nella fase gastrica della digestione, ottimale per

- l'attività gli enzimi gastrici
- per la denaturazione dei cibi
- per l'uccisione e la degradazione di virus e batteri contaminanti i cibi

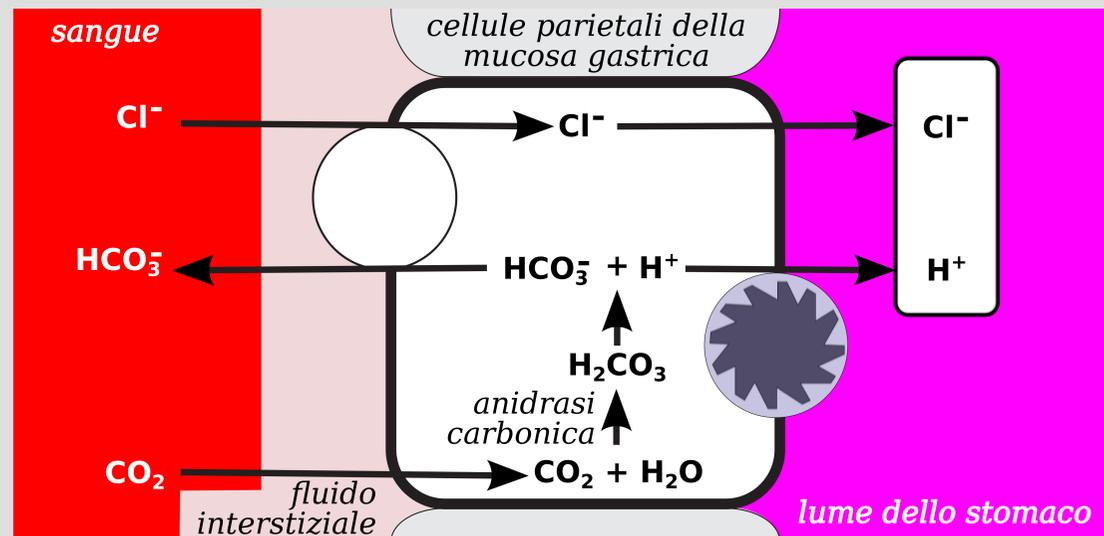
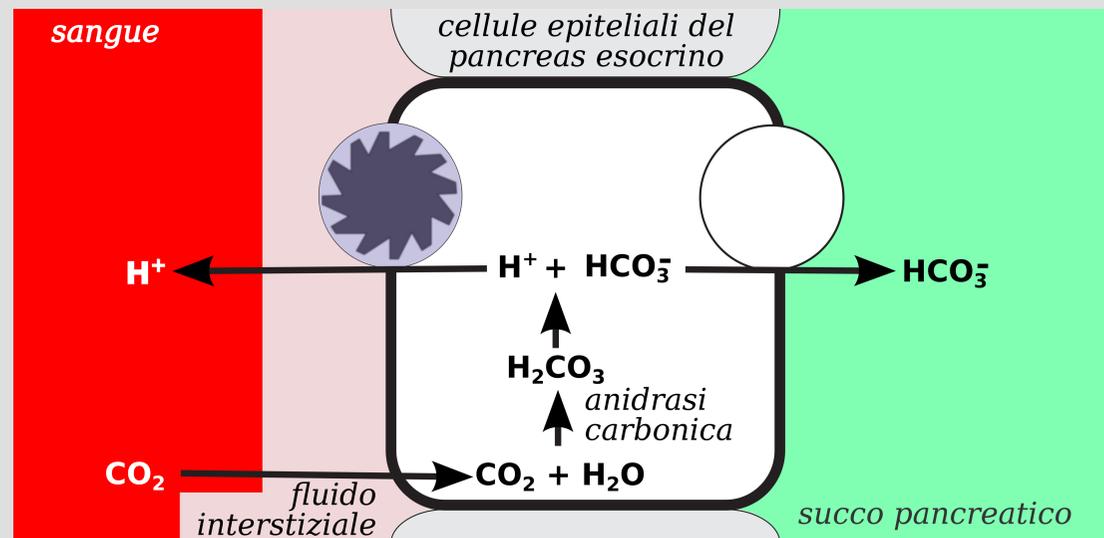


Figura 44.13. Secrezione basica pancreatico: cellule esocrine del pancreas

La secrezione pancreatico è basica, capace quindi di neutralizzare l'acidità gastrica, consentendo ulteriori fasi digestive e l'assorbimento

I liquidi gastrointestinali secreti quotidianamente assommano a circa 10 L, e vengono quasi interamente riassorbiti insieme ai liquidi ingeriti con la dieta



44.5. *Principali fonti utilizzate*

Davenport H. W. (1963) *The abc of acid/base chemistry. IV ed.* Chicago University, Chicago

DuBose, T.D.Jr. (2008) *Acidosis and alkalosis.* In: Fauci, A.S., Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine. XVII ed.* Mc Graw Hill, New York. Pp. 287-296

