

45. Appendice 5: fisiologia dell'equi- librio acido-base

II edizione

   (opzionale)

45. Appendice 5: fisiologia dell'equilibrio acido-base.....	1409	45.1.6. Ruolo dei reni.....	1416
45.1. LA PRODUZIONE DI ACIDI E IL SISTEMA TAMPONE CO ₂ -BICARBONATO		45.1.7. Sistema tampone fosfato e ammonio.....	1417
.....	1411	45.1.8. Sistemi tampone fosfati ed ammonio.....	1418
45.1.1. Bilancio degli ioni idrogeno.....	1412	45.1.9. Fattori che influenzano la regolazione dell'equilibrio acido-base.....	1419
45.1.2. Regolazione della respirazione in funzione dell'equilibrio acido base.....	1413	45.1.10. pCO ₂	1419
45.1.3. Acidi volatili (anidride carbonica).....	1414	45.2. RISPOSTA RESPIRATORIA.....	1420
45.1.4. Acidi non volatili.....	1414	45.2.1. pH versus pO ₂ nella regolazione della respirazione.....	1420
45.1.5. Eliminazione degli acidi non volatili.....	1415	45.2.2. Secrezione gastrointestinale di acidi ed alcali.....	1422
		45.3. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE.....	1423



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

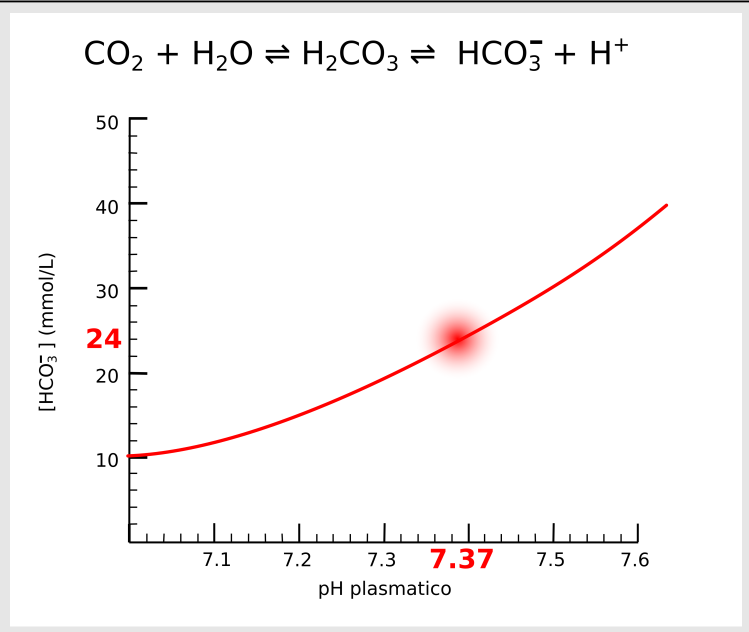
☞ Durante il normale metabolismo vengono continuamente prodotte sostanze acide

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 normalmente tra 7.35 e 7.45 (cioè una concentrazione di ione idrogeno che va da 0.000045 a 0.000035 mmol/L)

Figura 45.1. 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 Hg di pressione parziale



Definizione

Ioni idrogeno e protoni sono la stessa cosa

45.1.1. BILANCIO DEGLI IONI IDROGENO

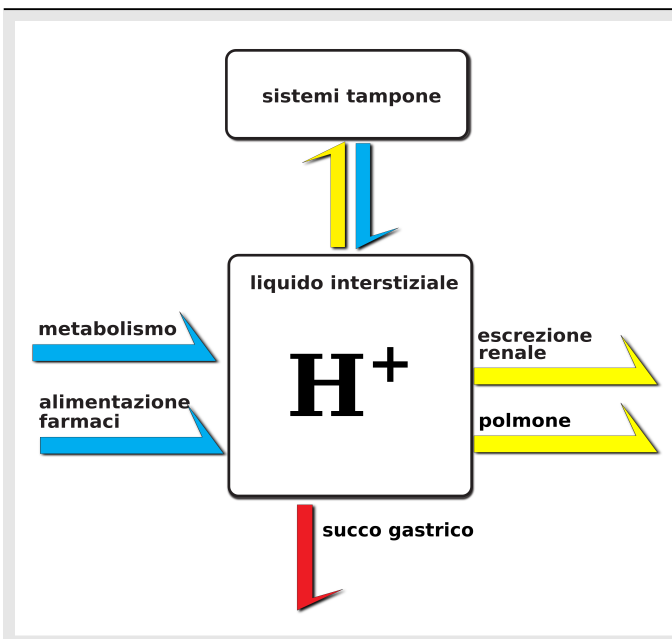


Figura 45.2. Bilancio dell'idrogeno

- 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

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

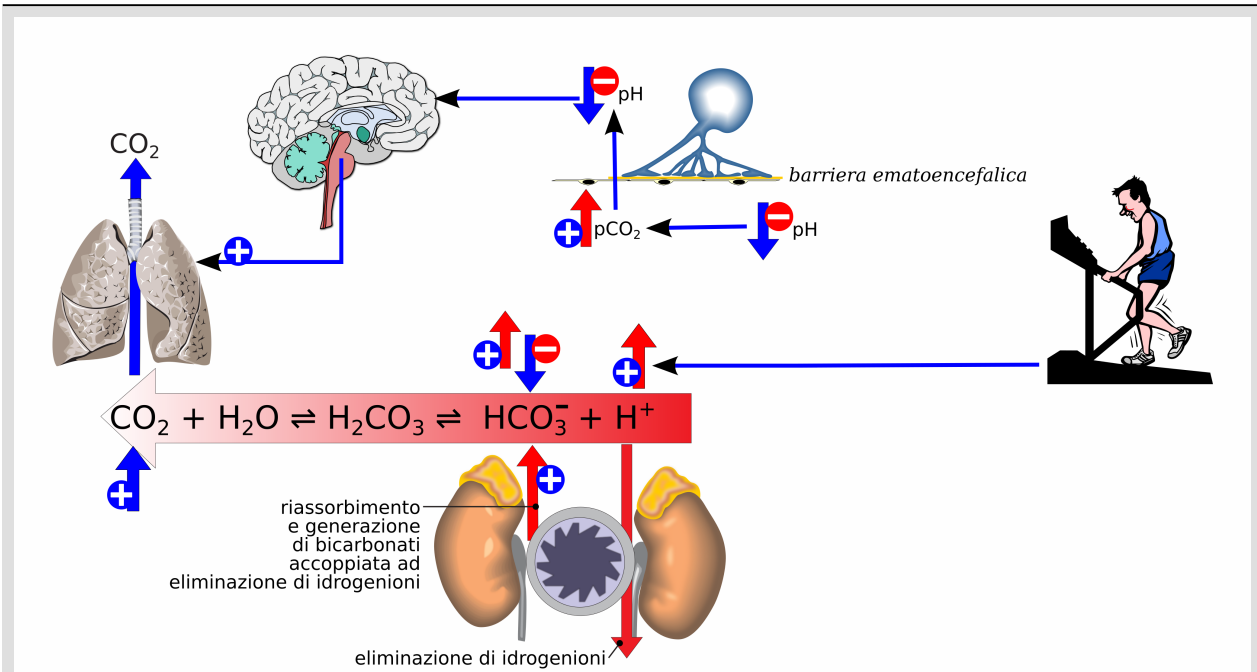
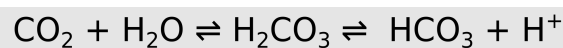


Figura 45.3. Regolazione dell'eliminazione di acidi. Richiede il corretto funzionamento di cervello, reni e polmoni

45.1.3. 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 ($pCO_2 = 5,3 \text{ kPa [40 mm Hg]}$)

A questa concentrazione l'escrezione polmonare eguaglia la produzione metabolica

45.1.4. 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

45.1.5. ELIMINAZIONE DEGLI ACIDI NON VOLATILI

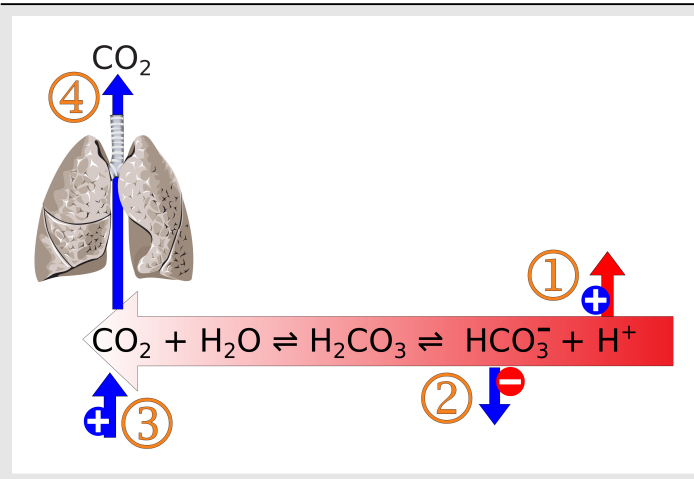


Figura 45.4. Eliminazione di CO₂.

- 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

45.1.6. RUOLO DEI RENI

Le principali funzioni del rene nel regolare l'equilibrio acido-base possono essere inquadrare 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

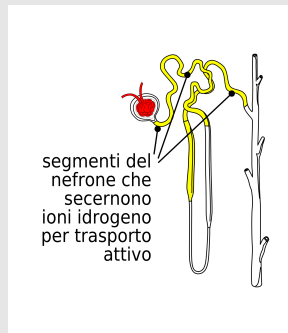
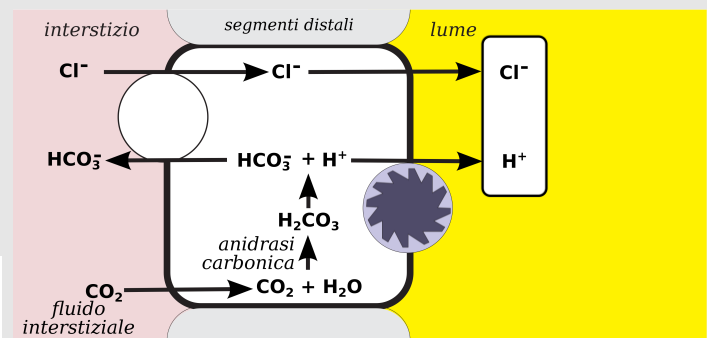
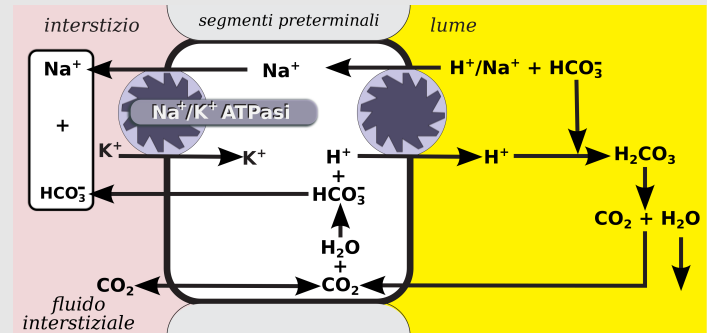


Figura 45.5. Segmenti del nefrone interessati alla secrezione attiva di idrogenioni (in alto)

Figura 45.6. Escrezione di acidi: segmenti pre-terminali (a dx. in alto)

Figura 45.7. Escrezione di acidi: segmenti terminali (a dx. in basso)



45.1.7. 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/d di bicarbonato presente nel filtrato glomerulare
- circa 80 mmol/d 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 escreti 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

45.1.8. SISTEMI TAMPONE FOSFATI ED AMMONIO

Figura 45.8. Sistema tampone fosfati

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

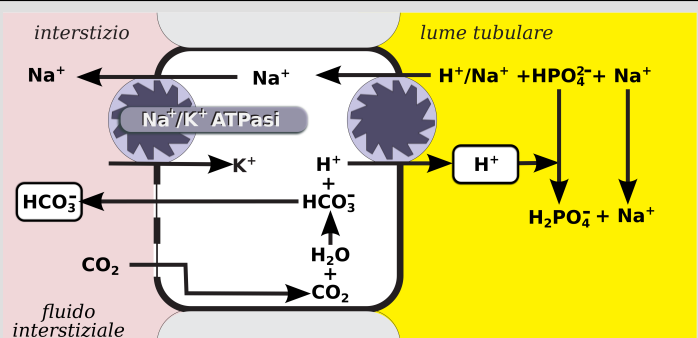
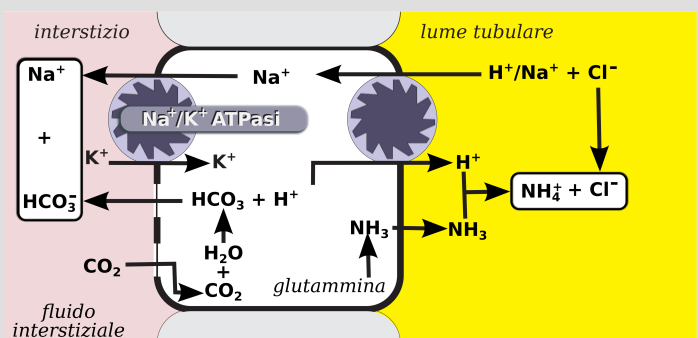


Figura 45.9. Sistema tampone ammonio

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



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

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

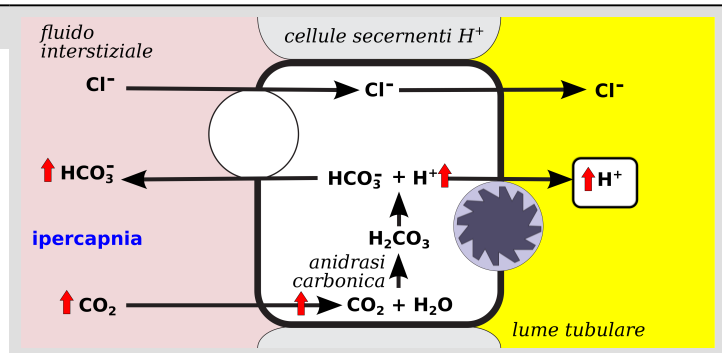
- il valore del pH dei liquidi corporei
- la pressione parziale di anidride carbonica
- il volume extra-cellulare
- l'angiotensina II
- l'aldosterone
- la disponibilità di ioni cloruro
- le riserve organiche di potassio

45.1.10. pCO₂

Figura 45.10. 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 CO₂ 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



45.2. 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

45.2.1. 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

Risposta respiratoria all'acidosi metabolica

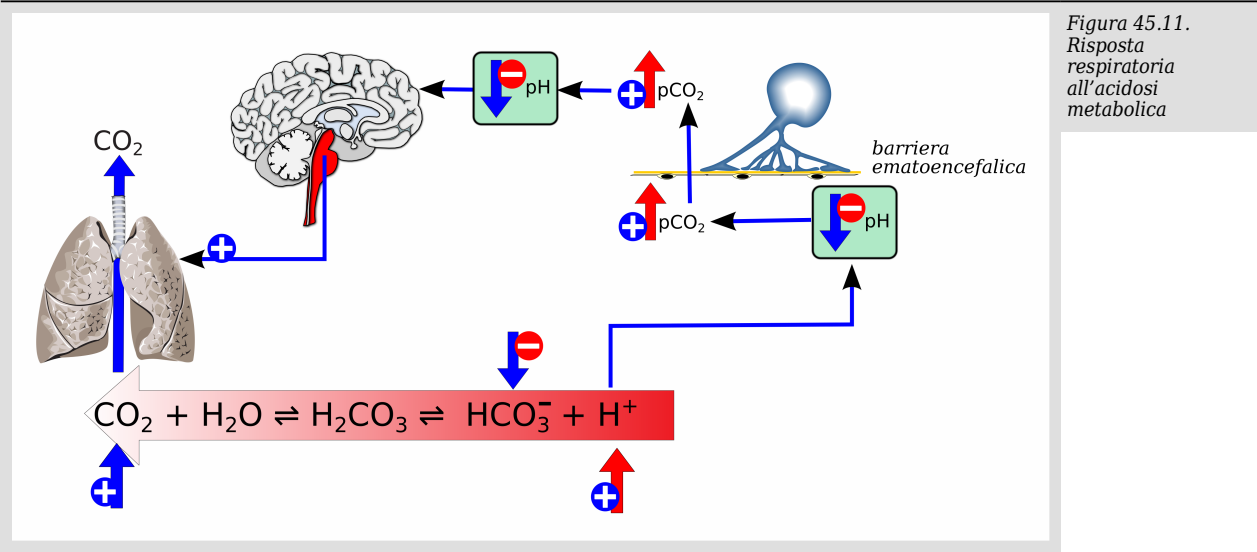


Figura 45.11. Risposta respiratoria all'acidosi metabolica

45.2.2. SECREZIONE GASTROINTESTINALE DI ACIDI ED ALCALI

Figura 45.12. 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

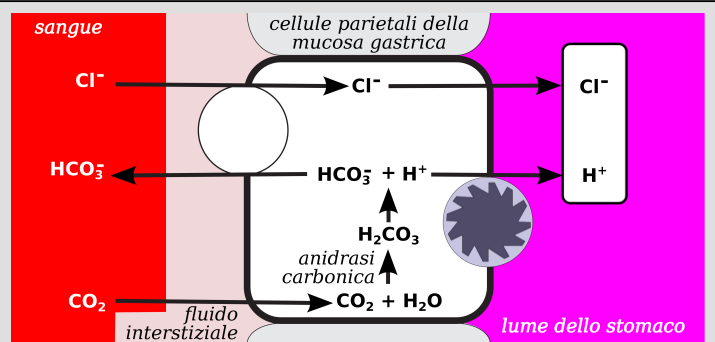
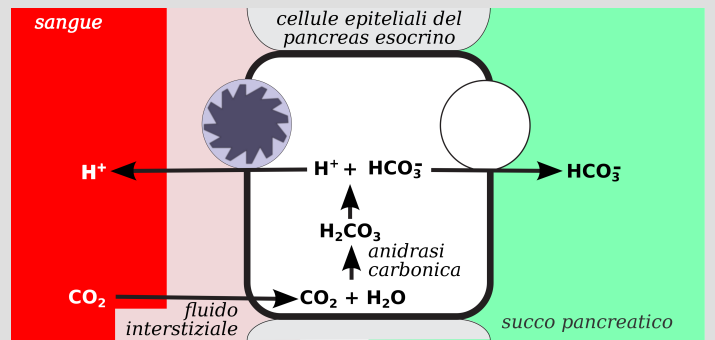


Figura 45.13. Secrezione basica pancreatica: cellule esocrine del pancreas

La secrezione pancreatica 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



45.3. 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

