

# 45. Fisiologia dell'equilibrio acido-base

III edizione ebook

Luigi Barbieri



45. Fisiologia dell'equilibrio acido-base.....	1465	45.1.6. Ruolo dei reni.....	1472
45.1. LA PRODUZIONE DI ACIDI E IL SISTEMA TAMPONE CO <sub>2</sub> -BICARBONATO		45.1.7. Sistema tampone fosfato e ammonio.....	1473
45.1.1. Bilancio degli ioni idrogeno.....	1467	45.1.8. Sistemi tampone fosfati ed ammonio.....	1474
45.1.2. Regolazione della respirazione in funzione dell'equilibrio acido base....	1469	45.1.9. Fattori che influenzano la regolazione dell'equilibrio acido-base.....	1475
45.1.3. Acidi volatili (anidride carbonica).....	1470	45.1.10. pCO <sub>2</sub> .....	1475
45.1.4. Acidi non volatili.....	1470	45.2. RISPOSTA RESPIRATORIA	1476
45.1.5. Eliminazione degli acidi non volatili.....	1471	45.2.1. pH versus pO <sub>2</sub> nella regolazione della respirazione.....	1476
		45.2.2. Secrezione gastrointestinale di acidi ed alcali.....	1478
		45.3. PRINCIPALI FONTI UTILIZZATE	1479





## 45.1. La produzione di acidi e il sistema tampone $\text{CO}_2$ -bicarbonato

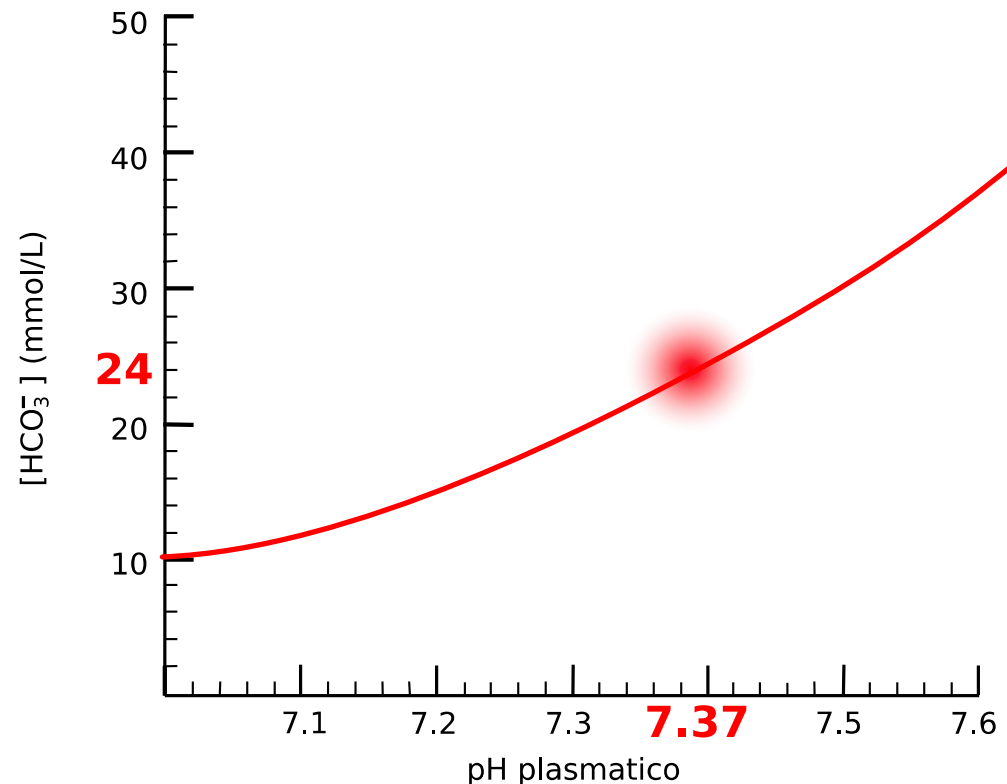
☞ Durante il normale metabolismo vengono continuamente prodotte sostanze acide

Nonostante l'aggiunta giornaliera ai liquidi corporei di 20,000 mmol di acido carbonico e 80 mmol di acidi non volatili, la concentrazione di  $\text{H}^+$  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  $\text{pCO}_2$

A pressione parziale di  $\text{CO}_2$  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

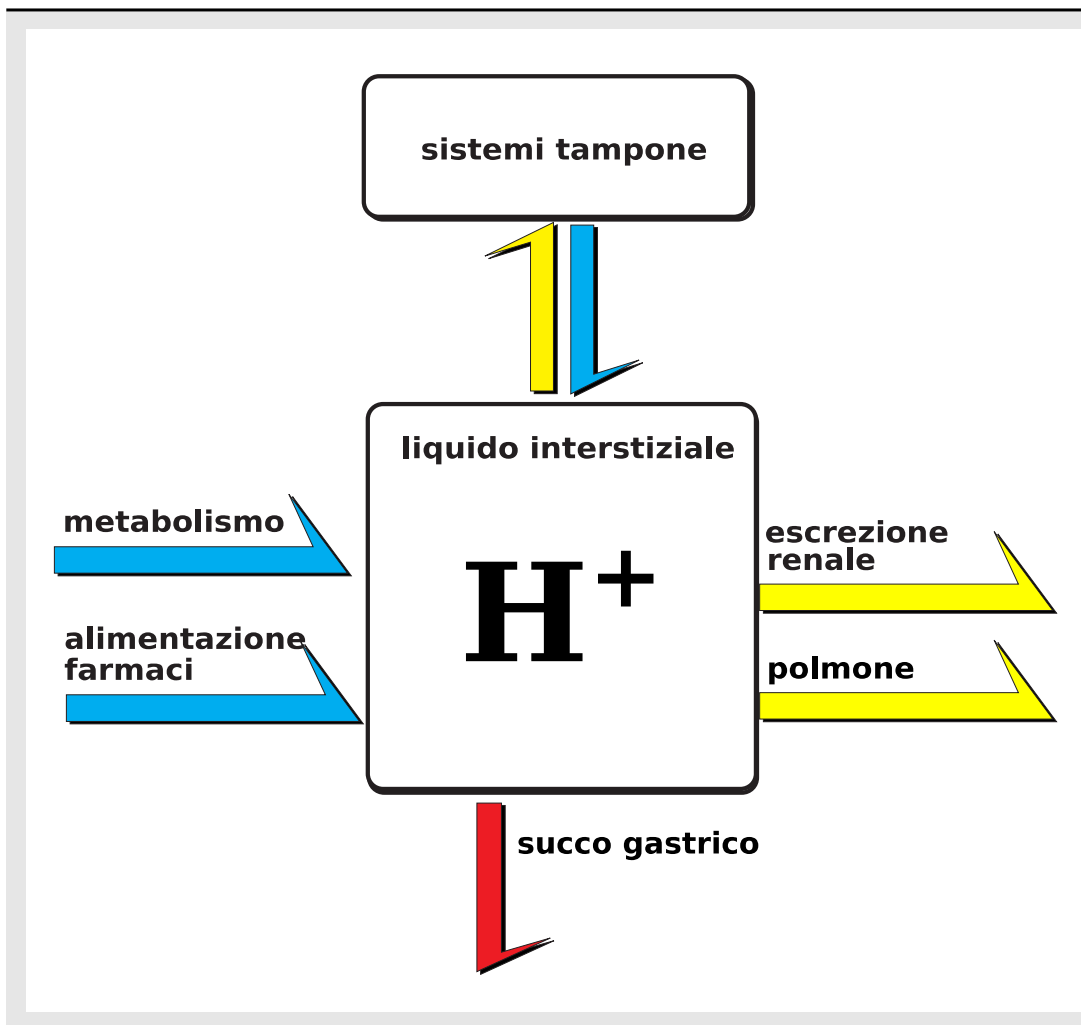


Figura 45.2. Bilancio dell'idrogeno

- 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

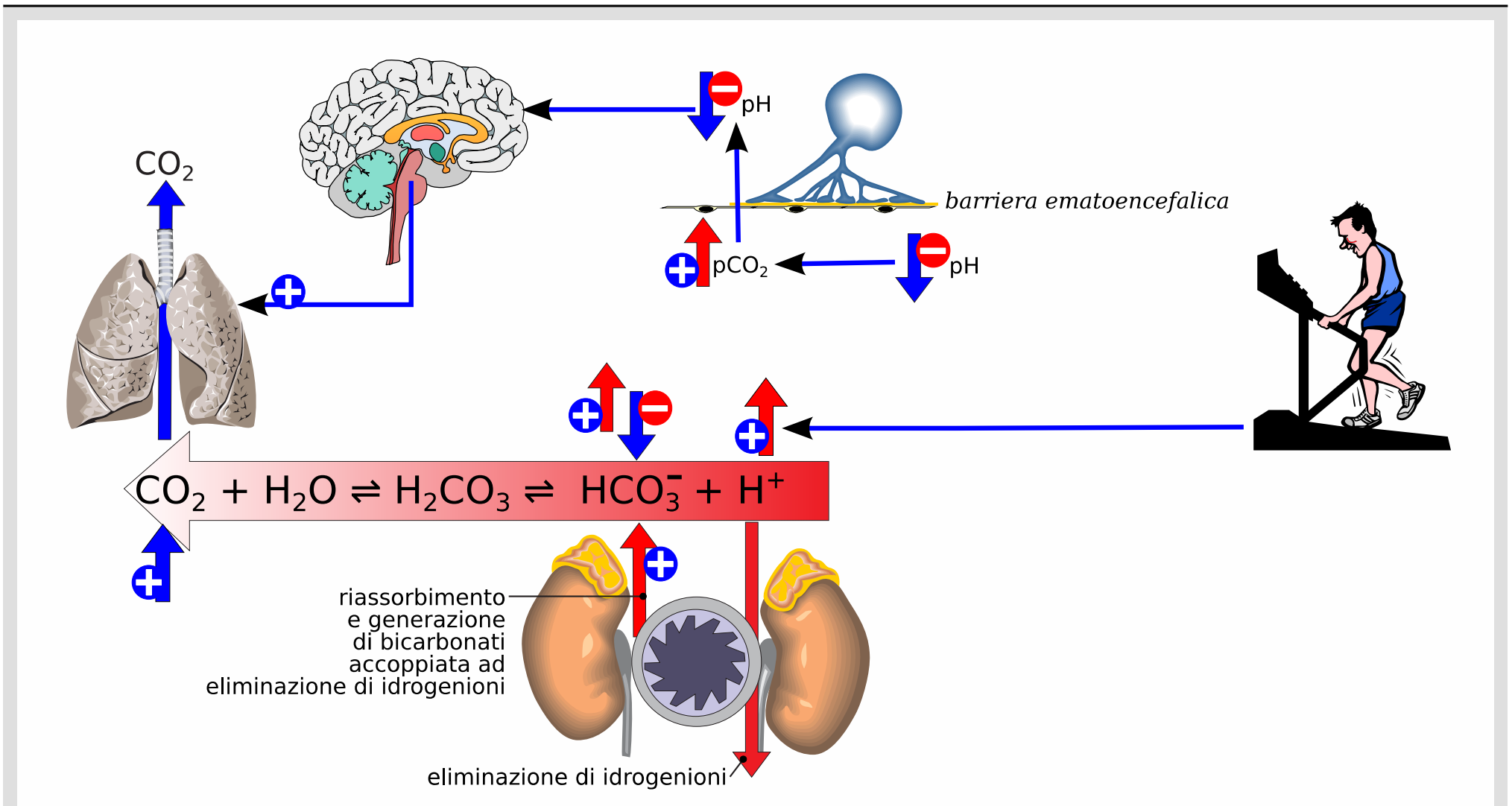


Figura 45.3. Regolazione dell'eliminazione di acidi. Richiede il corretto funzionamento di cervello, reni e polmoni

### 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<sub>2</sub> = 5,3 kPa [40 mm Hg])**

A questa concentrazione l'escrezione polmonare eguaglia la produzione metabolica

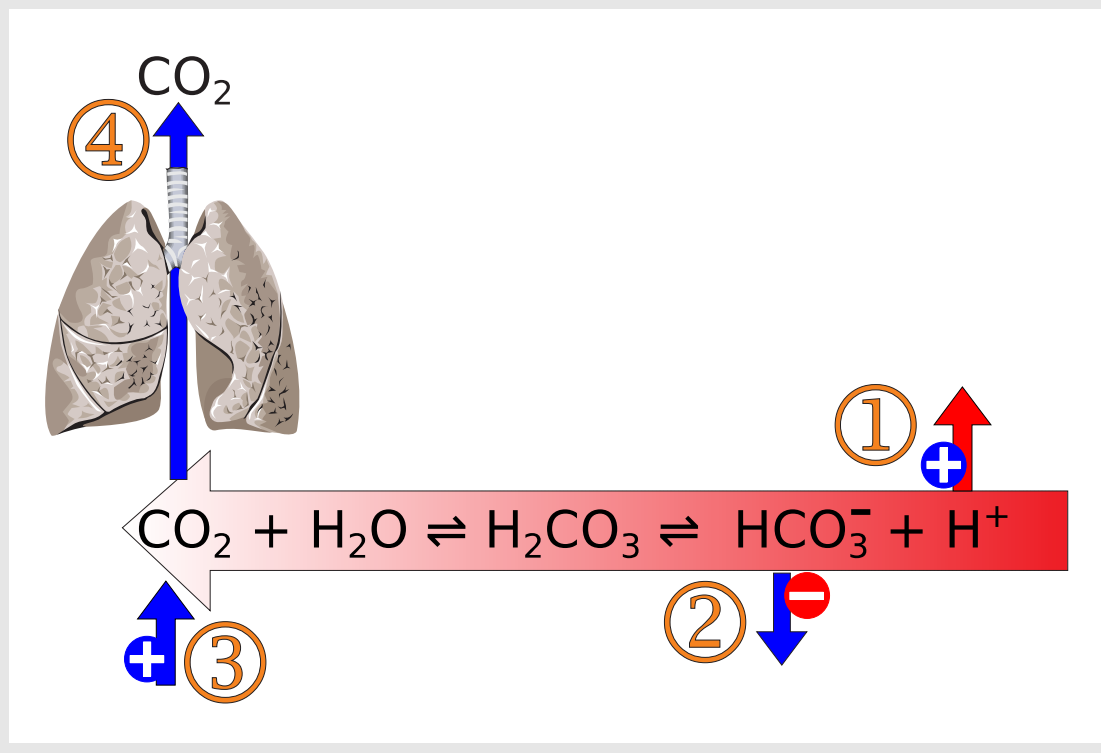
### 45.1.4. ACIDI NON VOLATILI

☞ 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 CO<sub>2</sub>.

- ① aumentata produzione di idrogenioni
- ② accelerazione della reazione verso sn. con calo dei bicarbonato ioni
- ③ aumento della pCO<sub>2</sub> nel sangue
- ④ aumentata eliminazione alveolare di CO<sub>2</sub>

Quando viene prodotto un acido non volatile, i protoni vengono 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 inquadrate come:  
 ritenzione di bicarbonati extracellulari  
 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

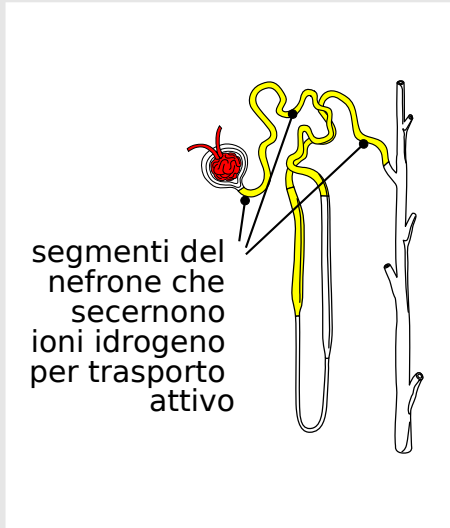
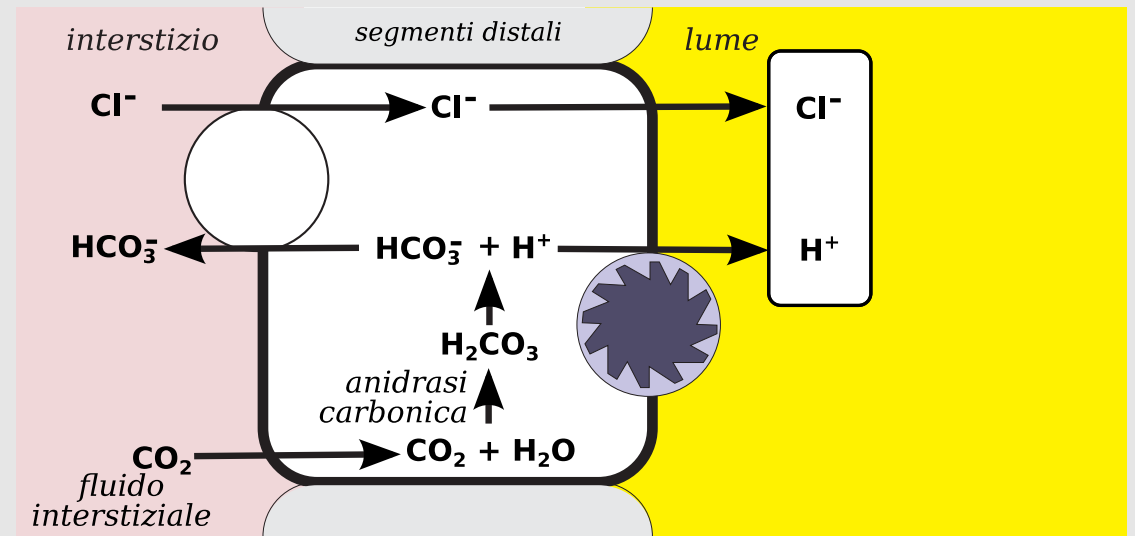
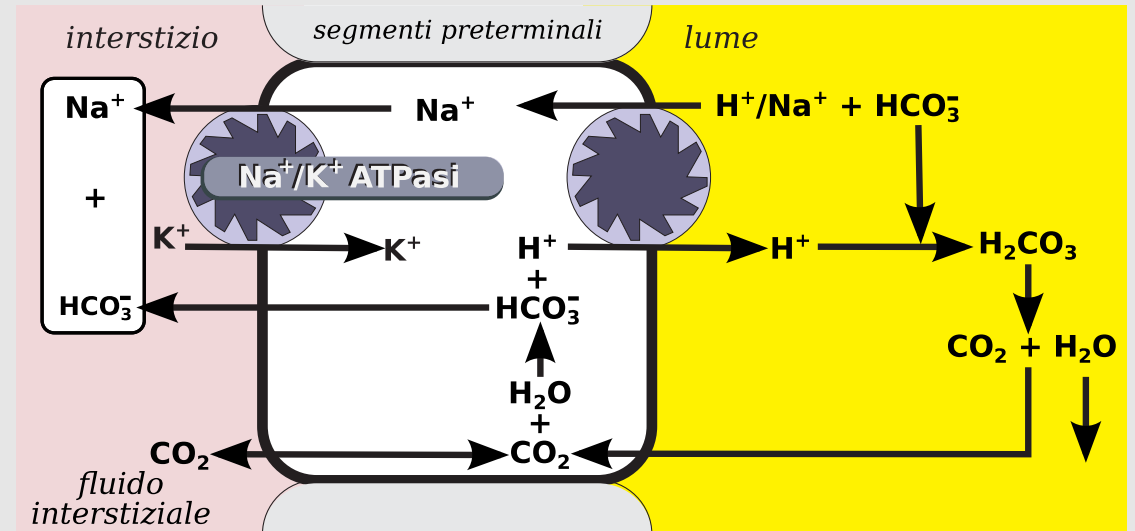


Figura 45.5. Segmenti del nefrone interessati alla secrezione attiva di idrogenioni (in alto)

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  $\text{HPO}_4^{2-}$  in  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$
- 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

### 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

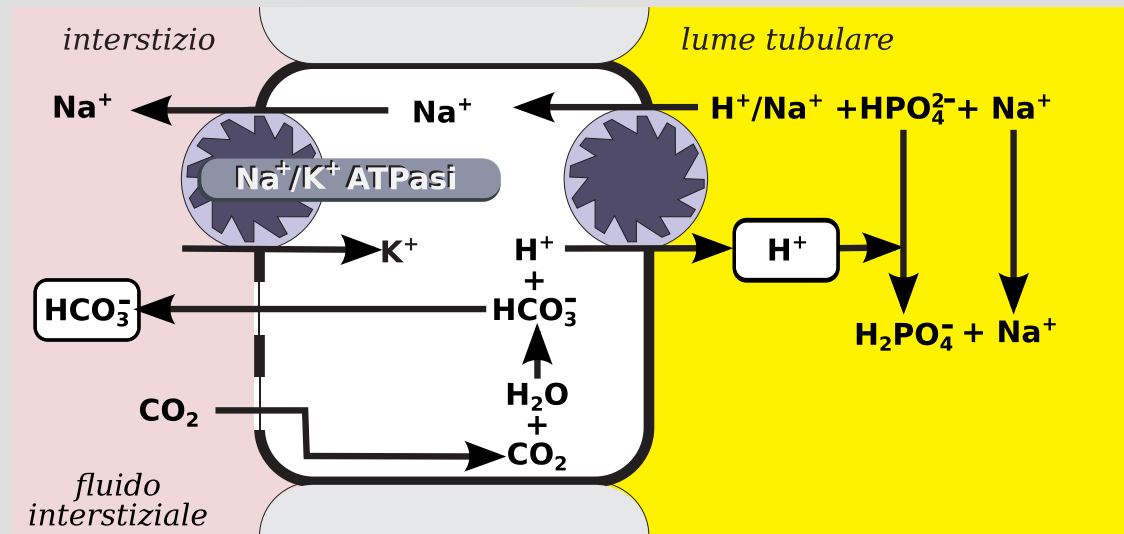
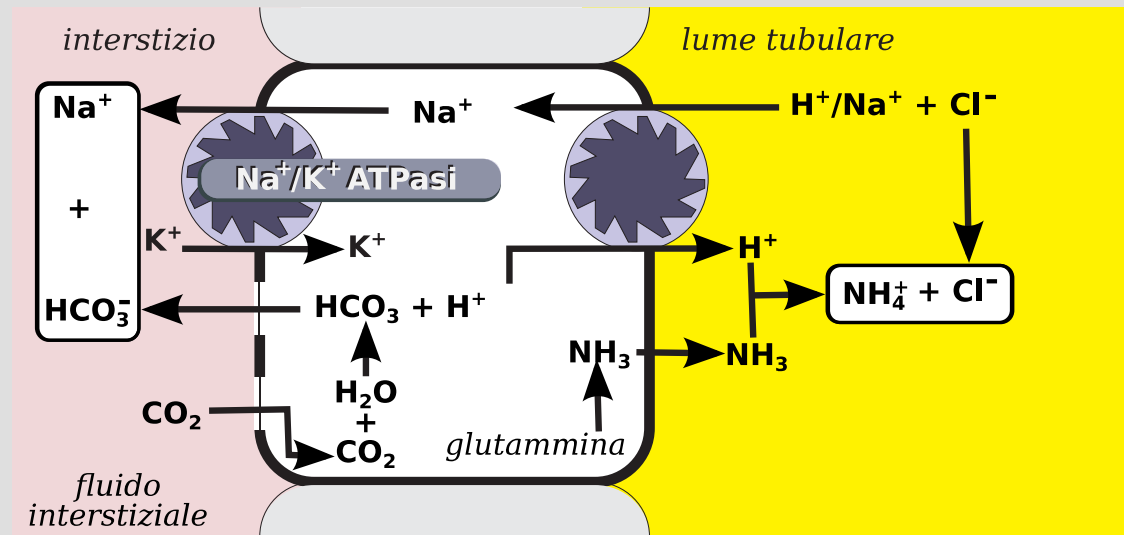


Figura 45.9. Sistema tampone ammonio

- 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:

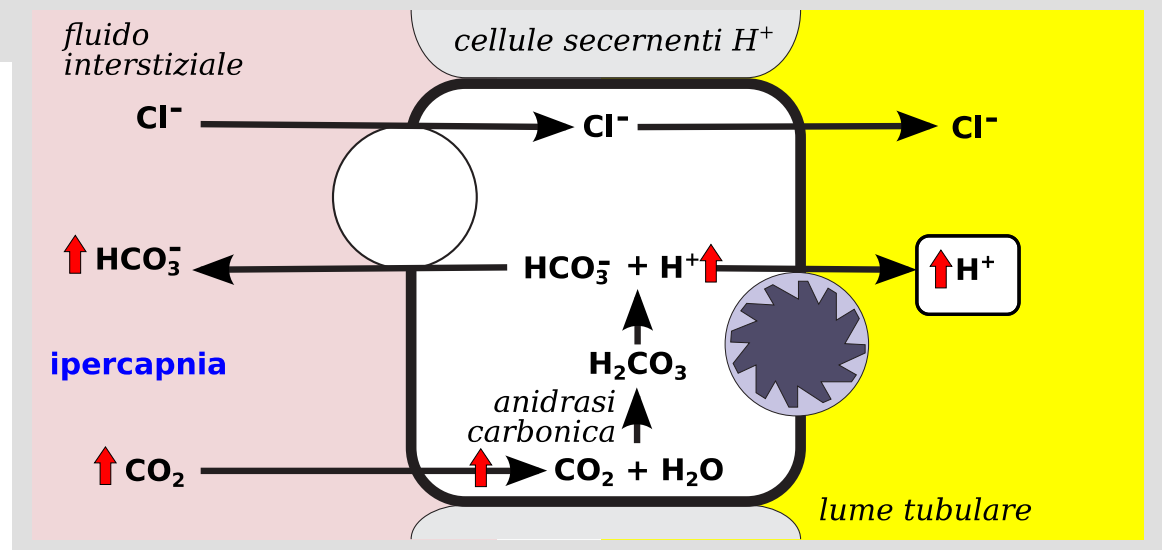
- il valore del pH dei liquidi corporei
- la pressione parziale di anidride carbonica
- il volume extra-cellulare
- l'angiotensina II
- l'aldosterone
- la disponibilità di ioni cloruro
- le riserve organiche di potassio

### 45.1.10. pCO<sub>2</sub>

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 CO<sub>2</sub> 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 $pO_2$ NELLA REGOLAZIONE DELLA RESPIRAZIONE

☞ La respirazione viene regolata su due parametri:

- $pCO_2/pH$
- $pO_2$

La respirazione viene in condizioni normali di ossigenazione regolata sulla  $CO_2$  in modo molto preciso

Possiamo variare gli atti respiratori entro limiti abbastanza ampi senza che la saturazione di  $O_2$  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  $pO_2$

In caso di ipossia la stimolazione dovuta alla carenza di ossigeno diviene prevalente sulla regolazione  $pH/CO_2$

Risposta respiratoria all'acidosi metabolica

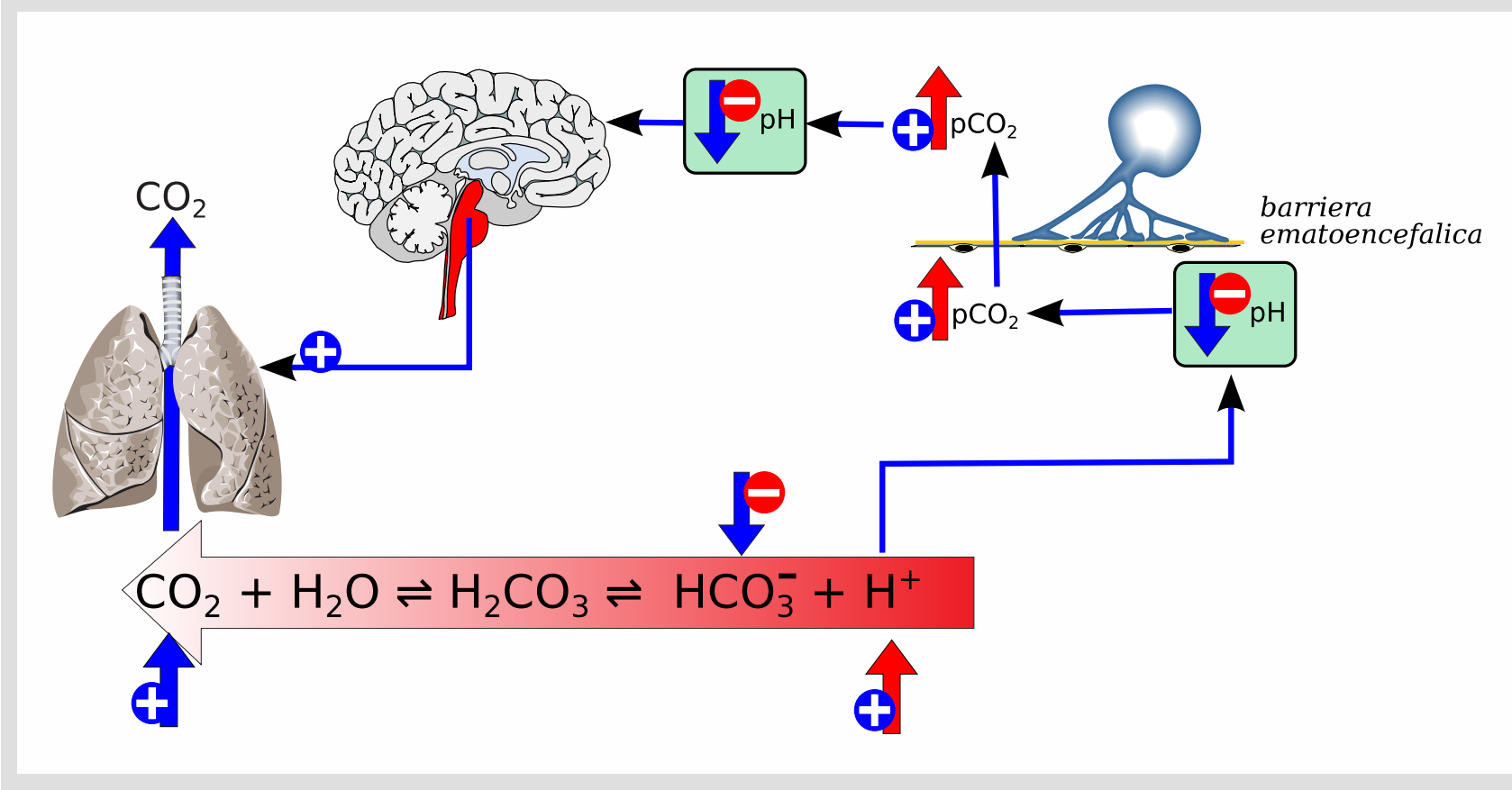


Figura 45.11.  
Risposta  
respiratoria  
all'acidosi  
metabolica

### 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

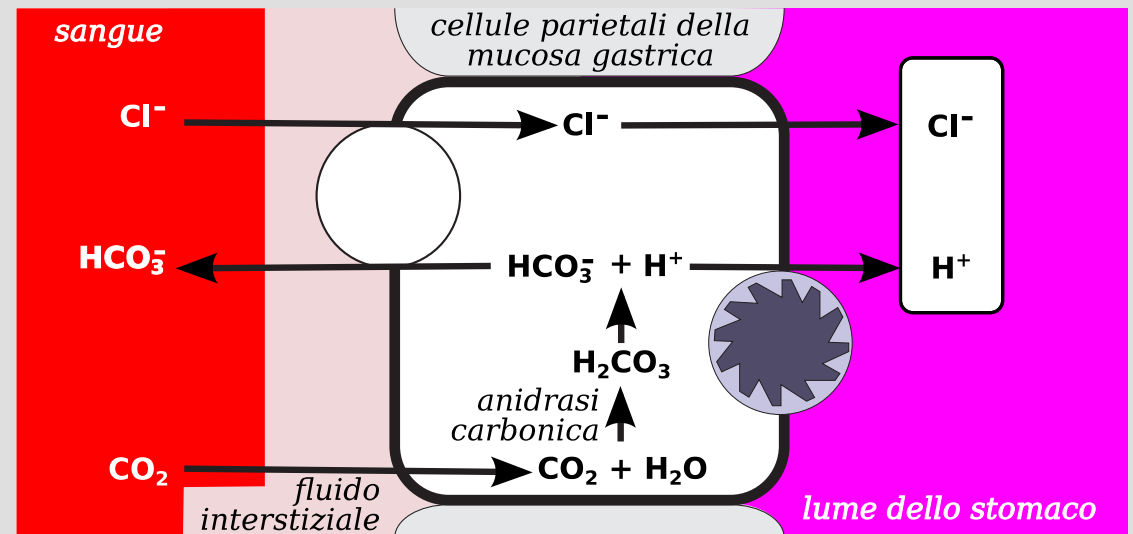
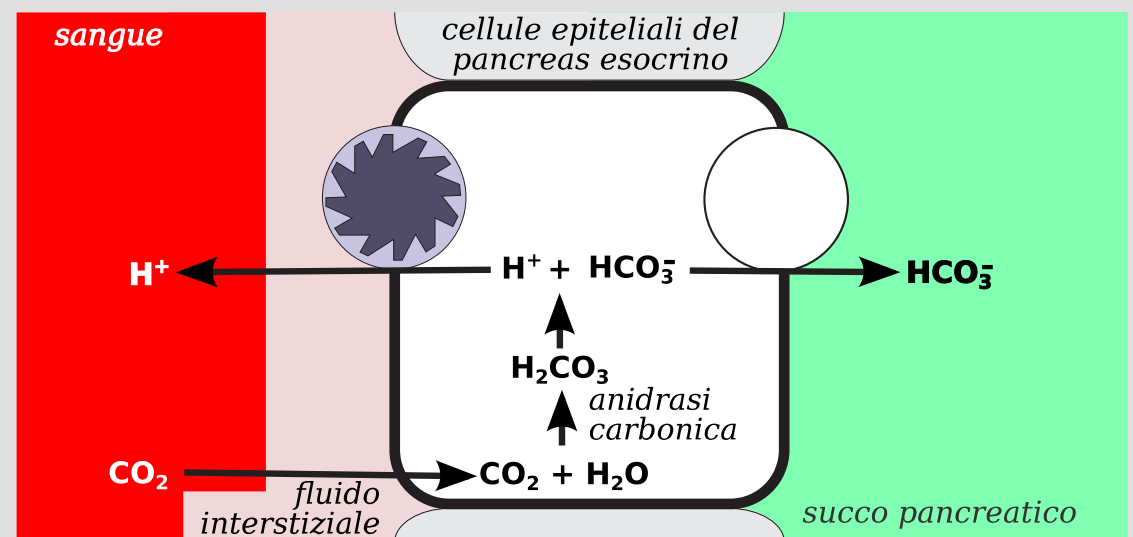


Figura 45.13. Secrezione basica pancreatico: cellule esocrine del pancreas

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



### 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*



