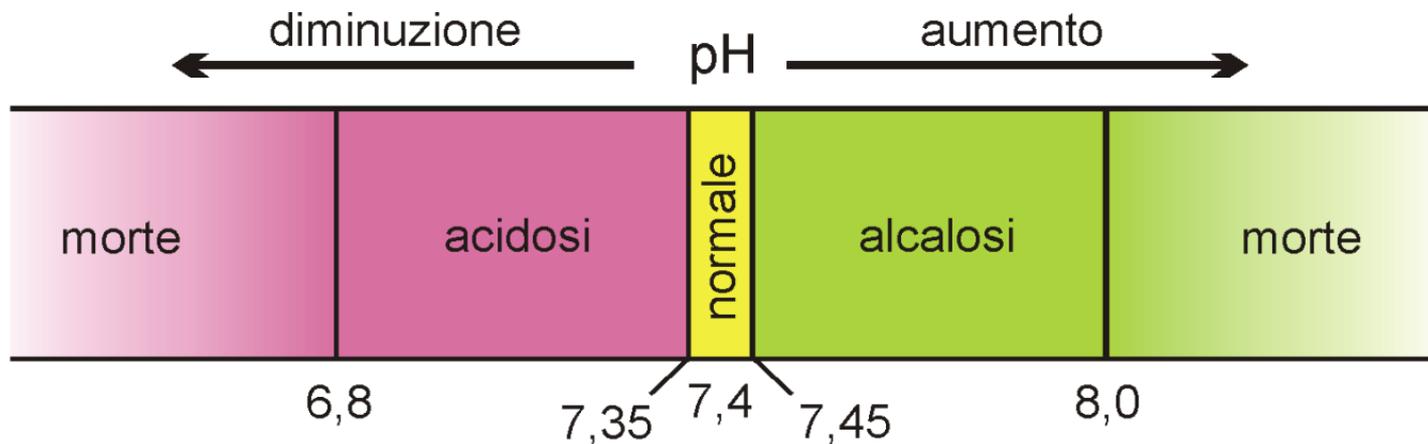


Gli equilibri acido base rivisitati nella clinica

Raffaele Alvisi

14 gennaio 1916

LA VARIAZIONE DEL PH PUÒ COMPORTARE ALTERAZIONI FUNZIONALI E MORTE !



Alterazioni del pH = Alterazioni dell'equilibrio Acido-Base

COSA DEVE CONOSCERE IL CLINICO PER GESTIRE UN'ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO- BASE

| Conoscenze o Capacità | | Acquisite SI/NO |
|-----------------------|--|--------------------|
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| 5 | | |
| 6 | | |
| 7 | | |
| 8 | | |
| 9 | | |

COSA DEVE CONOSCERE IL CLINICO PER GESTIRE UN'ALTERAZIONE DELL'EQUILIBRIO ACIDO- BASE

- **Il clinico** sospetta e dimostra l'alterazione dell'equilibrio A/B conoscendo:
 - Quali **patologie** possono causare alterazione dell'equilibrio A/B
 - Es.: Diabete scompensato → chetoacidosi
 - Quali **segni clinici** indicano una probabile alterazione dell'equilibrio A/B
 - Es.: acidosi metabolica → aumento di frequenza e profondità del respiro. (attenzione: non è valido il contrario!)
 - Quali **parametri di laboratorio** permettono di definire e quantificare un'alterazione dell'equilibrio A/B
 - Emogasanalisi (pH, PaCO₂ , HCO₃⁻)
- Deve conoscere anche cosa determina il valore del pH:
 - Composizione dei fluidi corporei (*sono soluzioni*)
 - Produzione ed eliminazione di acidi e basi
 - Meccanismi di compenso e regolazione

Fluidi di riferimento

- **Fluido Intra-cellulare**
- **Fluido Extra-cellulare**
 - **Fluido Interstiziale**
 - Fluidi prodotti (urine, stomaco, intestino, pancreas, ecc.)
 - **Plasma**

Esami di laboratorio



“I fluidi corporei sono soluzioni acquose”

Componenti delle Soluzioni

Acqua + Soluti

Soluti (attività elettrica)

- Sostanze Elettricamente attive
 - Ioni **Forti** , elettroliti completamente dissociati
 - Sostanze **Deboli**, incompletamente dissociate
(Regola dell'elettroneutralità: $[A^-] = [C^+]$)
- Sostanze Elettricamente neutre

pH

Soluti (diffusibilità attraverso membrana, dimensioni)

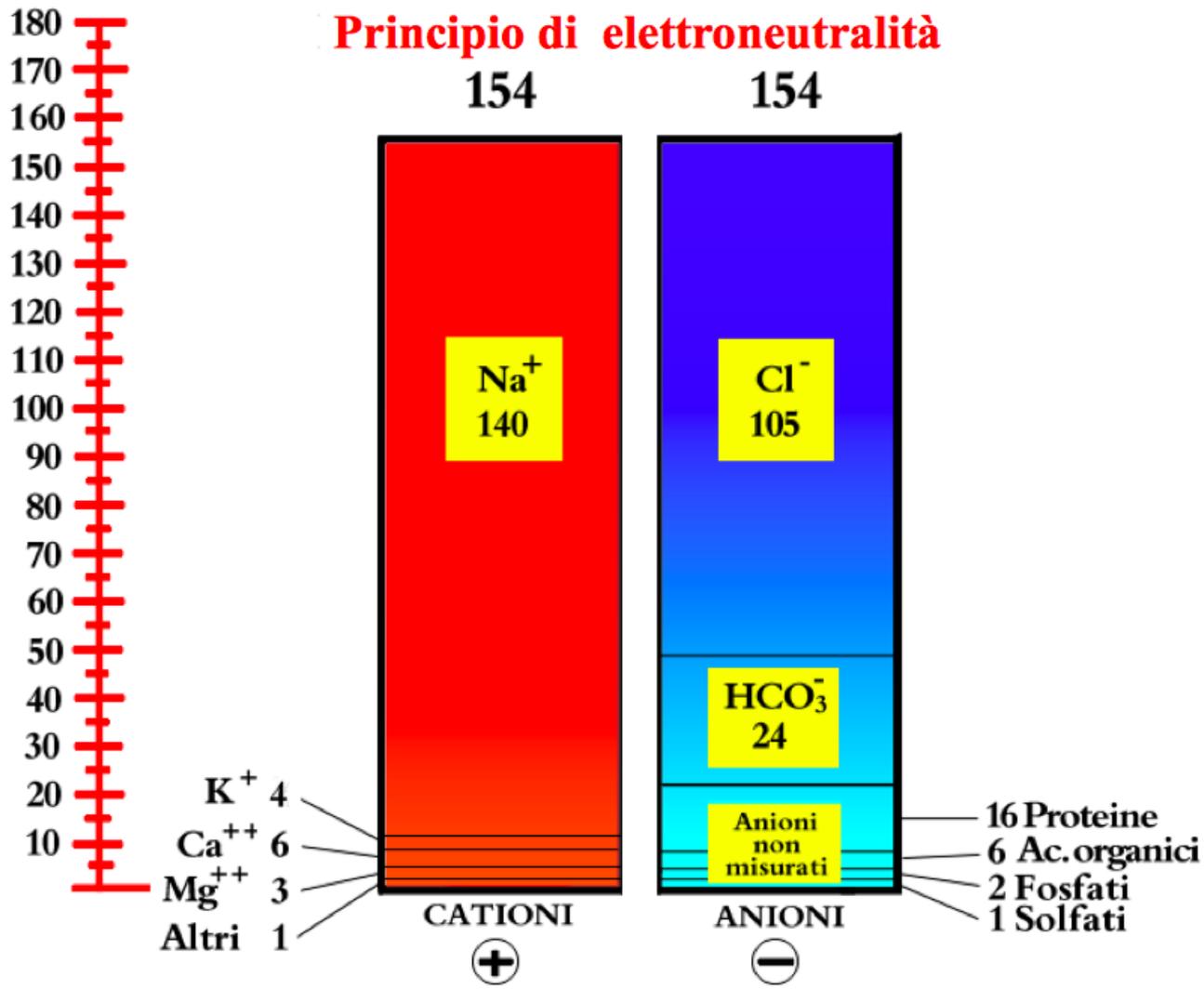
- Cristallobidi
- Colloidi

osmolarità

Acqua Partecipa sempre nelle reazioni acido-base

- In tutte le soluzioni Il prodotto $[H^+][OH^-]$ resta costante : 10^{-14} M

Principio di elettroneutralità

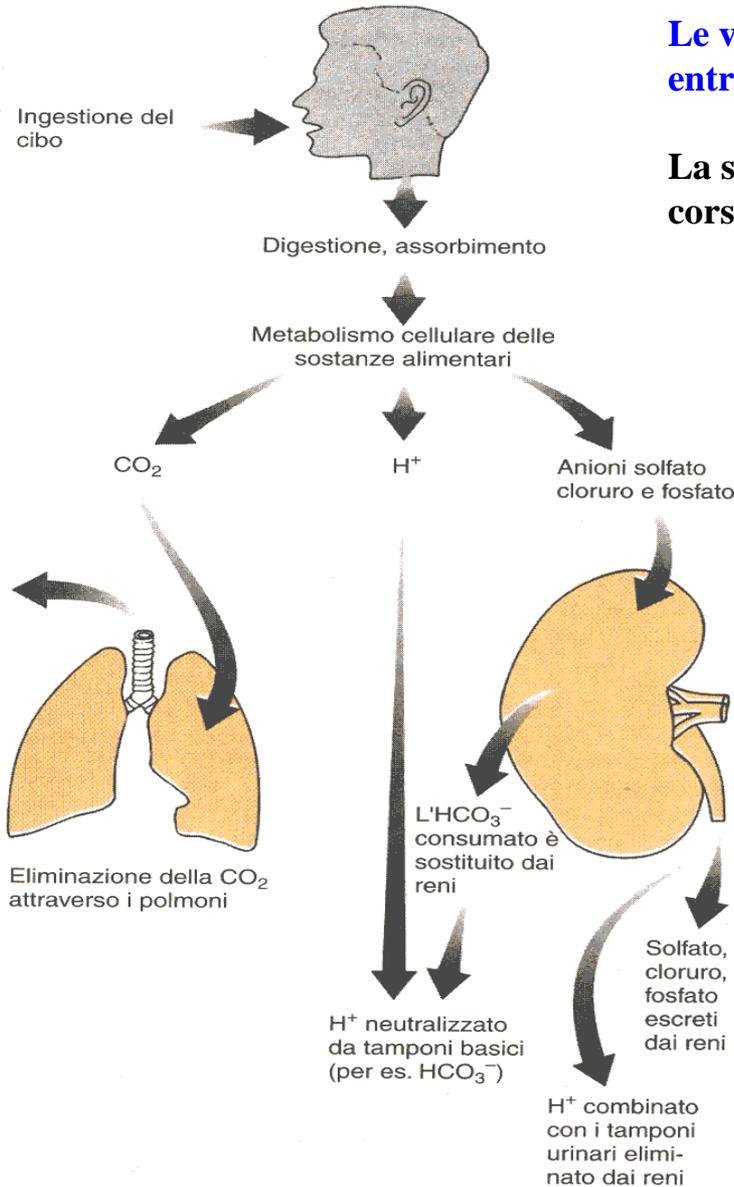


Regolazione acido base nel metabolismo

Produzione metabolica ed eliminazione di acidi ed alcali

Le variazioni di pH nei liquidi organici devono essere mantenute entro limiti molto ristretti (mammiferi tra 6.8 – 7.8)

La stabilità del pH è insidiata da acidi forti prodotti nel corso del metabolismo proteico.



| Liquidi corporei | pH |
|-------------------------------------------|-----------|
| Bile cistica | 5,6 – 8,0 |
| Citoplasma cellule muscolari scheletriche | 6,9 |
| Feci | 5,9 – 8,5 |
| Liquido cerebro-spinale | 7,35 |
| Saliva | 5,8 – 7,1 |
| Sangue arterioso | 7,40 |
| Sangue venoso | 7,35 |
| Succo gastrico | 0,7 – 3,8 |
| Succo intestinale | 7,0 – 8,0 |
| Succo pancreatico | 7,5 – 8,8 |
| Urina | 4,5 – 8,0 |

Produzioni giornaliere di H^+ e CO_2 di un adulto a riposo e in attività:

- H^+ :
 - ✓ adulti: 50-70 millimoli
 - ✓ infanti: 1-2 millimoli/Kg
- CO_2
 - ✓ A riposo: 12 000 - 15 000 millimoli (288-360 litri)
 - ✓ In attività: fino a 50 000 millimoli
- $CO_2 + H_2O \rightarrow H^+ + HCO_3^-$
 - ✓ Ogni giorno l'organismo produce fino a 15 litri di acido cloridrico 1 molare, o 1.5 litri di acido cloridrico fumante, ma il pH deve assolutamente rimanere 7.37-7.43

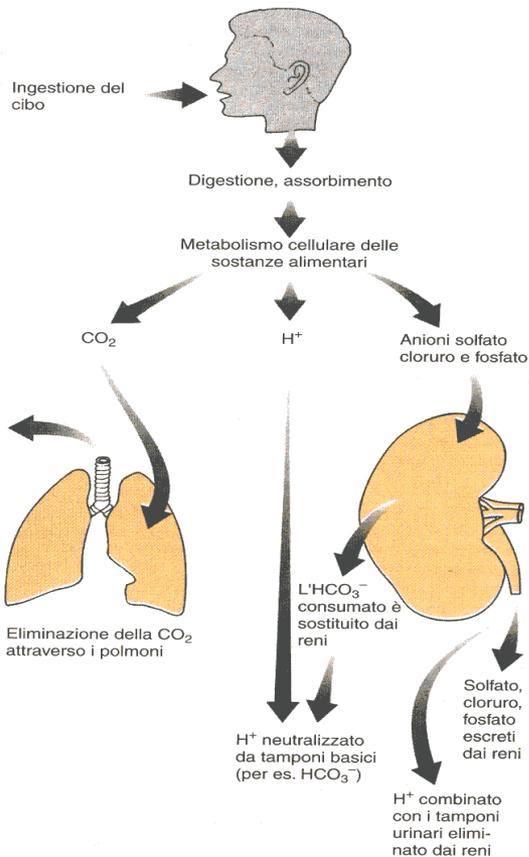


Contenuto di CO_2 in lattina di Coca Cola: 258 millimoli

Difese dell'organismo contro CO_2 e H^+ :

- ✓ Sistemi tampone del sangue (secondi)
 - Fosfati, proteine, bicarbonato
- ✓ Regolazione della respirazione (minuti)
- ✓ Regolazione renale (ore/giorni)

L'alterazione dell'equilibrio A/B non è una malattia, ma la conseguenza di situazioni cliniche varie e complesse, quali:



- la produzione di chetoacidi nel diabete o nel digiuno protratto,
- la produzione di acido lattico in una condizione, ad esempio, di sforzo muscolare prolungato e in deficit di ossigeno,
- la ritenzione di scorie acide nell'insufficienza renale,
- l'eccessiva perdita di acidi nel vomito ripetuto,
- la perdita di liquidi alcalini come avviene nella diarrea,
- l'aumentata eliminazione della CO₂ per aumento della frequenza respiratoria per febbre o dolore,
- la riduzione della ventilazione per coma o intossicazioni,
- la ritenzione di CO₂ nella pneumopatia ostruttiva cronica e nell'enfisema
-

CAUSE DI ACIDOSI METABOLICA

ECCESSO DI H⁺

- **Apporto eccessivo di H⁺ esogeni**
 - **Intossicazione da salicilati**
- **Produzione eccessiva di H⁺ endogeni**
 - **Acidosi lattica**: shock, ipossia, infusione di acidi, nitroprussiato, crush syndrome, sforzo muscolare, convulsioni, ipotermia
 - **Chetoacidosi**: denutrizione, diabete mellito, alcolismo
- **Insufficiente eliminazione di acidi:**
 - **insufficienza renale,**

AUMENTATA ELIMINAZIONE DI BASI:

- **diarrea, fistola pancreatica, insufficienza surrenalica, acetazolamide**

DA DILUIZIONE: eccesso di clorurata

Sistemi tampone

- Il sangue contiene una miscela di tamponi.
- Nel **plasma** e nei **fluidi extracellulari** il sistema tampone più importante dell'organismo è il sistema bicarbonato-acido carbonico :



Acido
debole

Base
coniugata



Componente
respiratoria

$\text{pK}_{\text{H}_2\text{CO}_3} = 6.1$

Perché è un ottimo
tampone?



Componente
metabolica

La concentrazione del bicarbonato è regolata principalmente dal sistema renale, mentre la pressione parziale della CO_2 nel fluido extracellulare è controllata dalla frequenza (e profondità) del respiro.

Questo tampone ha quindi il vantaggio di essere sotto il controllo di due sistemi che giocano nella regolazione del pH.

Quando un'alterazione dell'equilibrio acido-base deriva da variazioni del bicarbonato si parla di **disordini acido-base metabolici**.

Quando l'alterazione deriva da variazioni della P_{CO_2} si parla di **disordini acido-base di tipo respiratorio**.

Come si classificano le alterazioni dell'eq. A/B

x

- Henderson-Hasselbalch: $\text{pH} = \text{pK} + \log$

- Normal conditions: $7.4 = 6.1 + \log$

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} \rightarrow \text{PCO}_2$$

$$\frac{24 \text{ mmol/L}}{1.2 \text{ mmol/L}} \rightarrow 40 \text{ mmHg}$$

Acidosi

$$\text{pH} < 7.35$$

$$\text{PCO}_2 > 45$$

$$\text{HCO}_3^- < 22$$

Alcalosi

$$\text{pH} > 7.45$$

$$\text{PCO}_2 < 35$$

$$\text{HCO}_3^- > 26$$

← Respiratoria

← Metabolica

X

A qualsiasi tipo di **disequilibrio acido-base** l'organismo reagisce innescando un processo di segno contrario, di tipo compensativo, per riportare il pH verso valori normali.

DISEQUILIBRIO ACIDO-BASE

PROCESSO COMPENSATIVO *

| | | | | |
|----------------------------|---------------------------------|------|---------------------------------|-----------------------------------------|
| Acidosi respiratoria | ↑ pCO | ↓ pH | ↑ HCO ₃ ⁻ | Alcalosi met. |
| Alcalosi respiratoria met. | ↓ pCO | ↑ pH | | ↓ HCO ₃ ⁻ Acidosi |
| Acidosi metabolica | ↓ HCO ₃ | ↓ pH | ↓ pCO ₂ | Alcalosi resp. |
| Alcalosi metabolica | ↑ HCO ₃ ⁻ | ↑ pH | ↑ pCO ₂ | Alcalosi resp. |

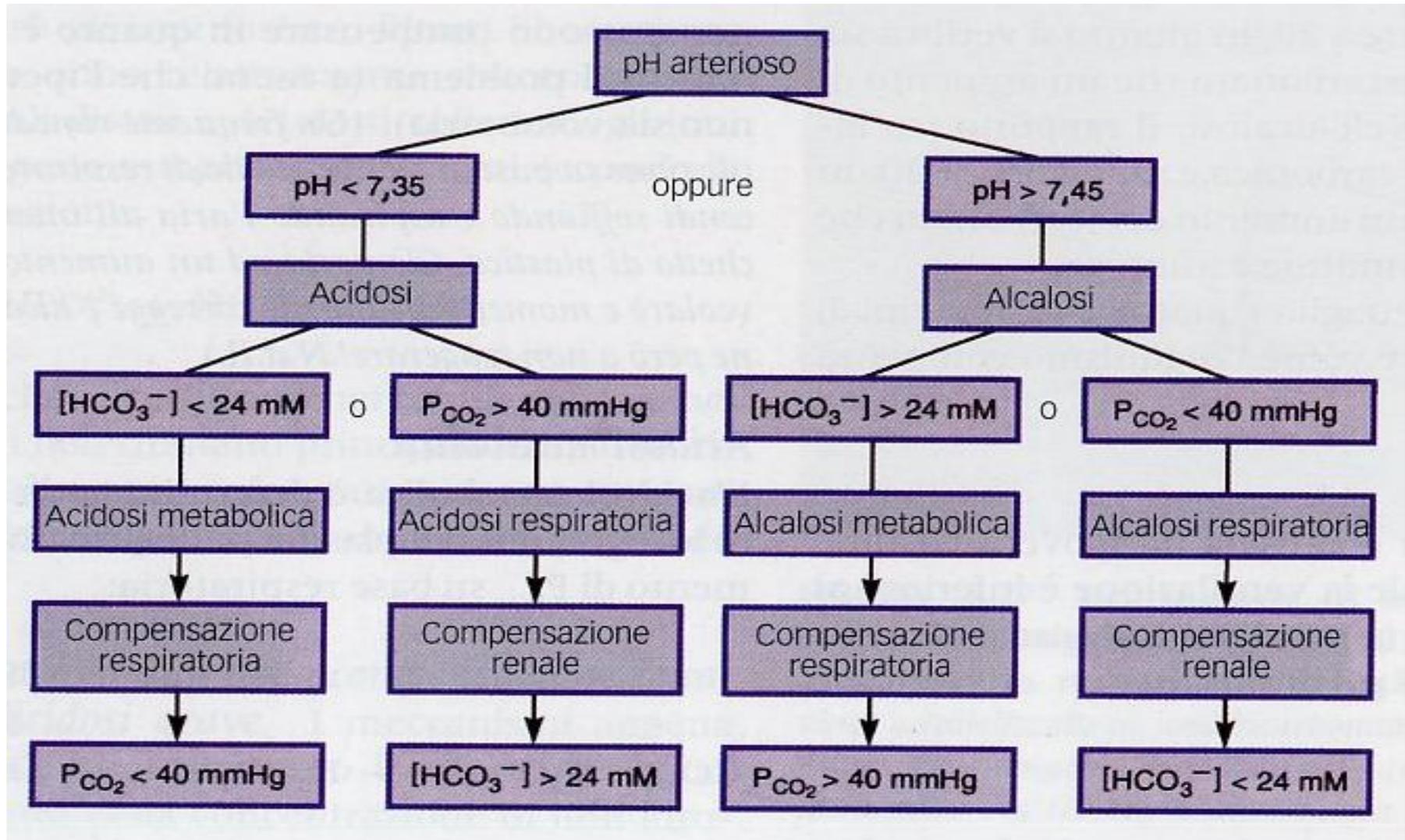
*Tempo di risposta compensatoria:
metabolica (renale): ore-giorni
respiratoria: minuti

È fondamentale mantenere costante il rapporto [HCO₃⁻]/pCO₂

Visione d'insieme delle anomalie dell'equilibrio acido-base e dei meccanismi di compensazione

Fig. 18.28 di Germann-Stanfield, Fisiologia umana, EdiSES, 2003

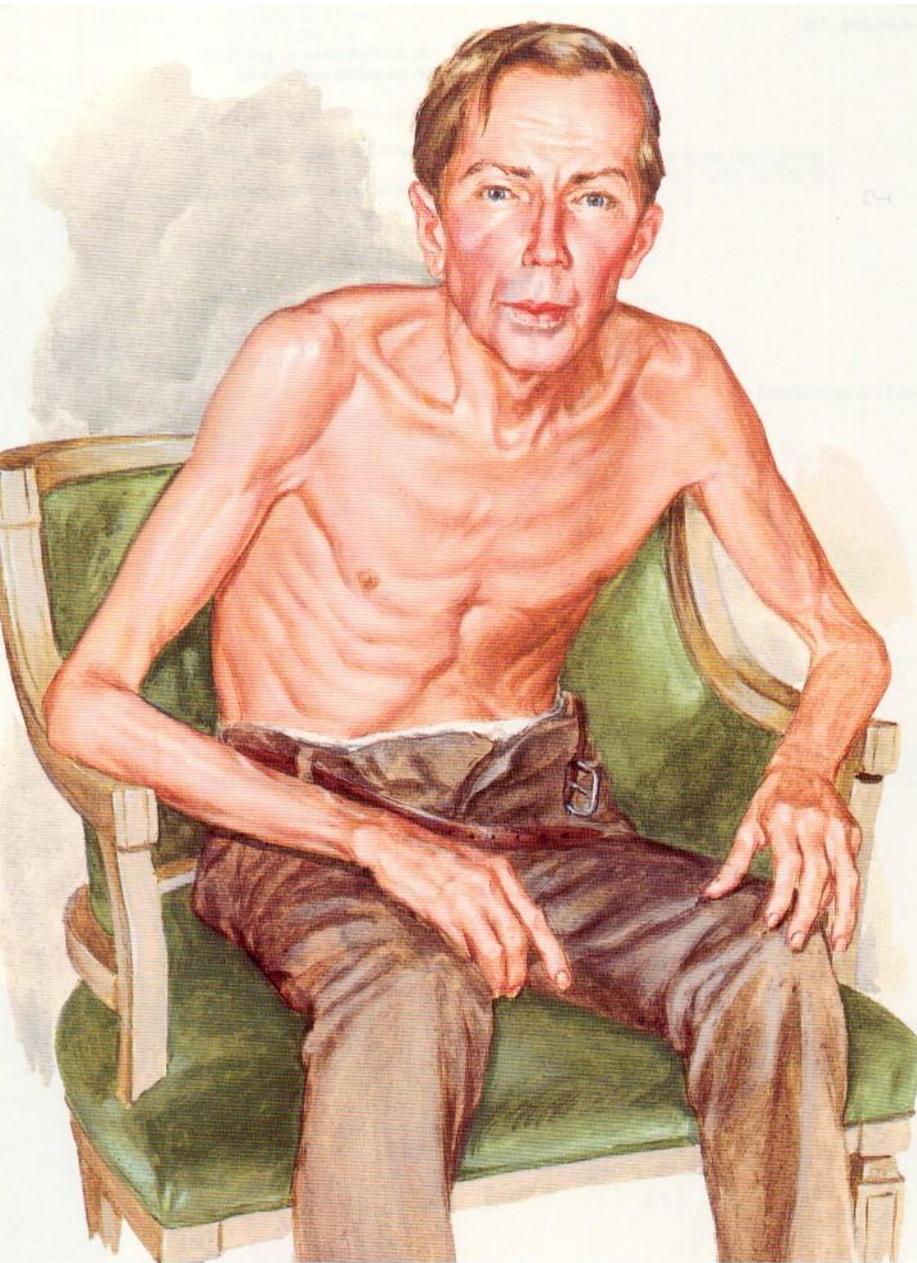
X



SIMULIAMO ...

- Caso 1: studente, ricoverato in reparto medico, con respiri frequenti e profondi
- Caso 2: studente, ricoverato in reparto chirurgico, con tachipnea
- Caso 3: studentessa incontrata da un'amica nel corridoio delle aule, agitata polipnoica

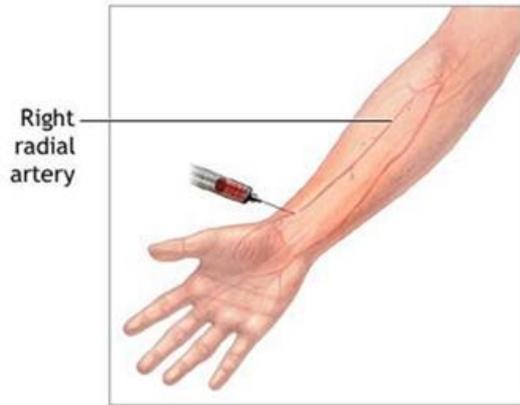
E QUESTI SIGNORI ... ?



Emogasanalisi (EGA)

L'**EGA** viene fatta ogni volta ci sia il sospetto di avere una situazione in cui l'equilibrio acido-base sia compromesso.

Da un campione di sangue prelevato dall'arteria radiale a livello del polso si determinano i valori di **pH**, **pCO₂** e **pO₂** tramite emogasanalizzatore, uno strumento dotato di tre elettrodi per la misurazione diretta questi valori.



Valori Misurati a 37 °C / 98.6 °F:

| | |
|------------------|---------------|
| pH | 7.162 (-) |
| PO ₂ | 96.1 mmHg |
| PCO ₂ | 76.7 mmHg (+) |

| | |
|-------------------|------------|
| ctHb | 11.9 g/dl |
| O ₂ Hb | 91.4 % (-) |
| COHb | 4.3 % (+) |
| Hb | 3.5 % |
| MetHb | 0.8 % |
| SulfHb | 0.0 % |

| | |
|-----|------------------|
| Na | 138.8 mmol/l |
| K | 3.31 mmol/l (-) |
| iCa | 1.000 mmol/l (-) |
| Cl | 95.2 mmol/l (-) |

| | |
|-----|--------|
| Hct | 41.9 % |
|-----|--------|

Valori calcolati:

| | |
|-------------------|-------------|
| BE _{ecf} | -1.8 mmol/l |
| cHCO ₃ | 26.8 mmol/l |
| AG | 20.1 mmol/l |
| P ₅₀ | 30.4 mmHg |
| AzDO ₂ | 0.0 mmHg |
| SO ₂ | 96.3 % |
| ctO ₂ | 15.4 vol% |

(+)(-)... fuori range fisiologico

Dall'equazione di Henderson-Hasselbach, una volta noti il valore di pH e pCO₂, lo strumento riesce a calcolare la concentrazione dello ione bicarbonato, detta **[HCO₃⁻]_{reale}**, in quanto deriva dai valori misurati di pH e di pCO₂

La concentrazione dello ione bicarbonato è 24 mM a pH 7,4 quando la pCO₂ è 40 mm Hg

Lo strumento calcola anche la quantità di bicarbonato atteso, per quella particolare pressione di CO₂ misurata, nota come **[HCO₃⁻]_{attesa}**

La differenza tra la concentrazione di HCO₃⁻ reale e quella attesa è detta BE, cioè rappresenta l'eccesso (o il deficit) di Base, cioè di bicarbonato rispetto a quello atteso per quel particolare valore pCO₂.

$$[\text{HCO}_3^-]_{\text{reale}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{attesa}} = \text{BE}$$

- Se **BE=0** ($-2 \leq \text{BE} \leq +2$ mmoli/l) significa che $[\text{HCO}_3^-]_{\text{reale}} = [\text{HCO}_3^-]_{\text{attesa}}$, cioè non c'è **né acidosi né alcalosi metabolica**.
- Se **BE > 2 mM** significa che $[\text{HCO}_3^-]_{\text{reale}} > [\text{HCO}_3^-]_{\text{attesa}}$, quindi si ha **alcalosi metabolica**
- Se **BE < -2 mM** $[\text{HCO}_3^-]_{\text{reale}} < [\text{HCO}_3^-]_{\text{attesa}}$, allora c'è **acidosi metabolica**

Il BE permette di definire lo stato di acidosi o alcalosi metabolica quando la pCO₂ si discosta dal valore normale di 40 mm Hg.

Acidosi

pH < 7.35

PCO₂ > 45

HCO₃ < 22

Alcalosi

pH > 7.45

PCO₂ < 35

HCO₃ > 26

← Respiratoria

← Metabolica

- a. Acidosi metabolica
- b. Alcalosi metabolica
- c. Acidosi respiratoria
- d. Alcalosi respiratoria

Prova ad abbinare la situazione clinica alla alterazione dell'equilibrio acido-base

1. Insufficienza renale
2. Chetoacidosi diabetica
3. Acidosi lattica
4. Diarrea profusa
5. Arresto cardiaco
6. Overdose di salicilati
7. ↑ perdita di acidi da stomaco o rene
8. ipokaliemia
9. eccessivo introito di alcali

10. Enfisema
11. Overdose di farmaci
12. Narcosi
13. Arresto respiratorio
14. Ostruzione delle vie aeree
15. Iperventilazione
16. Panico
17. Dolore
18. Gravidanza
19. Anemia acuta

Acidosi

pH < 7.35

PCO₂ > 45

HCO₃ < 22

Alcalosi

pH > 7.45

PCO₂ < 35

HCO₃ > 26

← Respiratoria

← Metabolica

- a. **Acidosi metabolica**
- b. **Alcalosi metabolica**
- c. **Acidosi respiratoria**
- d. **Alcalosi respiratoria**

Prova ad abbinare la situazione clinica alla alterazione dell'equilibrio acido-base

1. **Insufficienza renale**
2. **Chetoacidosi diabetica**
3. **Acidosi lattica**
4. **Diarrea profusa**
5. **Arresto cardiaco**
6. **Overdose di salicilati**
7. **↑ perdita di acidi da stomaco o rene**
8. **ipokaliemia**
9. **eccessivo introito di alcali**

10. **Enfisema**
11. **Overdose di farmaci**
12. **Narcosi**
13. **Arresto respiratorio**
14. **Ostruzione delle vie aeree**
15. **Iperventilazione**
16. **Panico**
17. **Dolore**
18. **Gravidanza**
19. **Anemia acuta**