ALTERAZIONI EQUILIBRIO ACIDO-BASE

Carmelo Libetta

Capitolo 4°

LA CONCENTRAZIONE DI IDROGENIONI NEL SANGUE È:

40 nanomoli/litro

0,000000040 moli/litro

IL pH SERVE A TRASFORMARE UN NUMERO IMPRESENTABILE IN UN NUMERO PRESENTABILE.

$$pH = -\log H^+$$

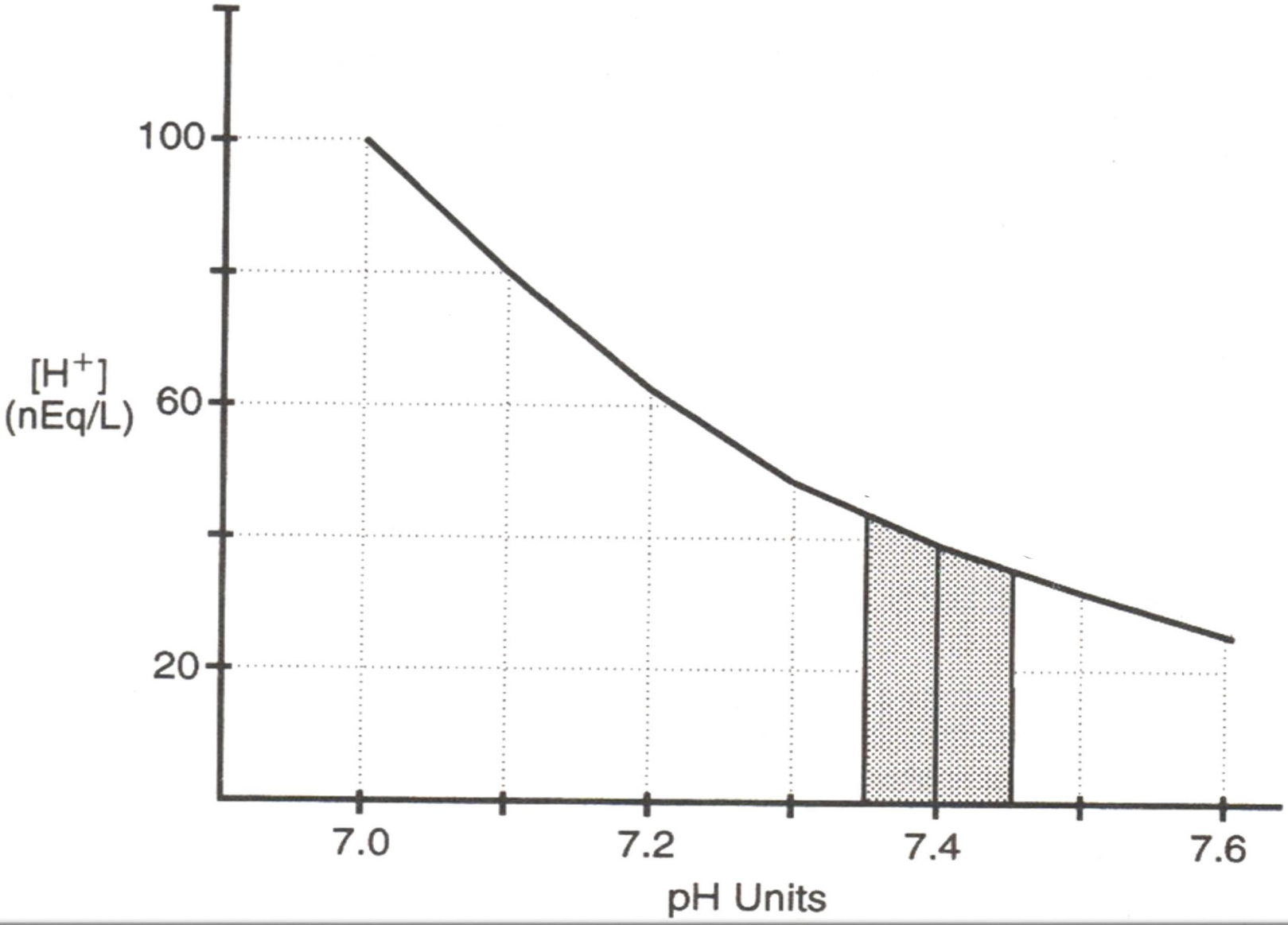
$H^+ = 0{,}000000040$ moli/L

$H^+ = 40 \times 10^{-9}$ moli/L

$pH = -\log 40 \times 10^{-9} =$

$-(\log 40 + \log 10^{-9}) =$

$-(1{,}6 - 9) = 7{,}4$



Carmelo Libetta

Correlazione $[H^+]$/pH

pH<7 soluzione acida

pH=7 soluzione neutra

pH>7 soluzione basica

pH ematico: 7.38-7.42 **Range:0.04**

L. J. Henderson (n. 1909)

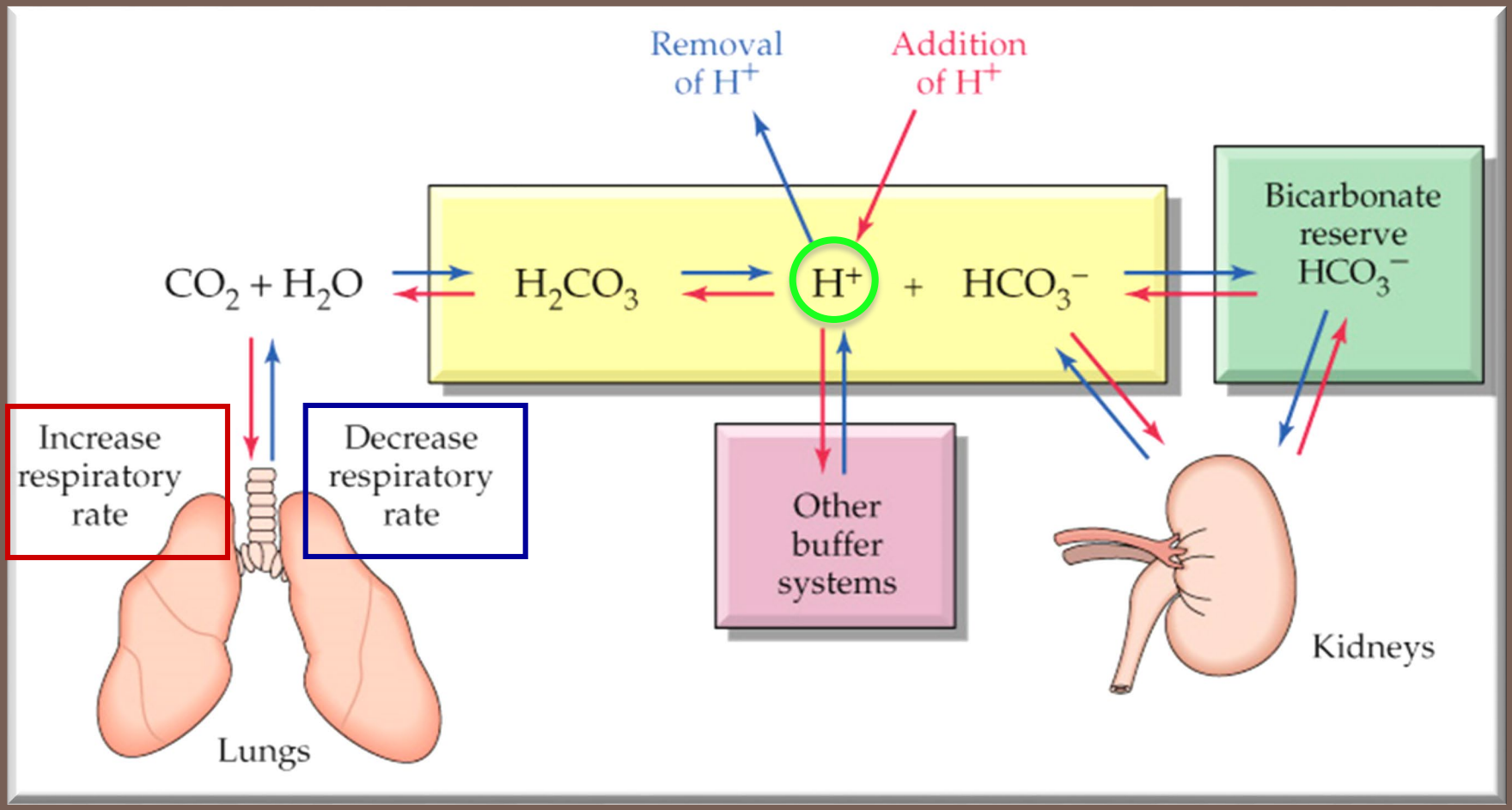
Professore di Chimica Biologica
HARVARD UNIVERSITY

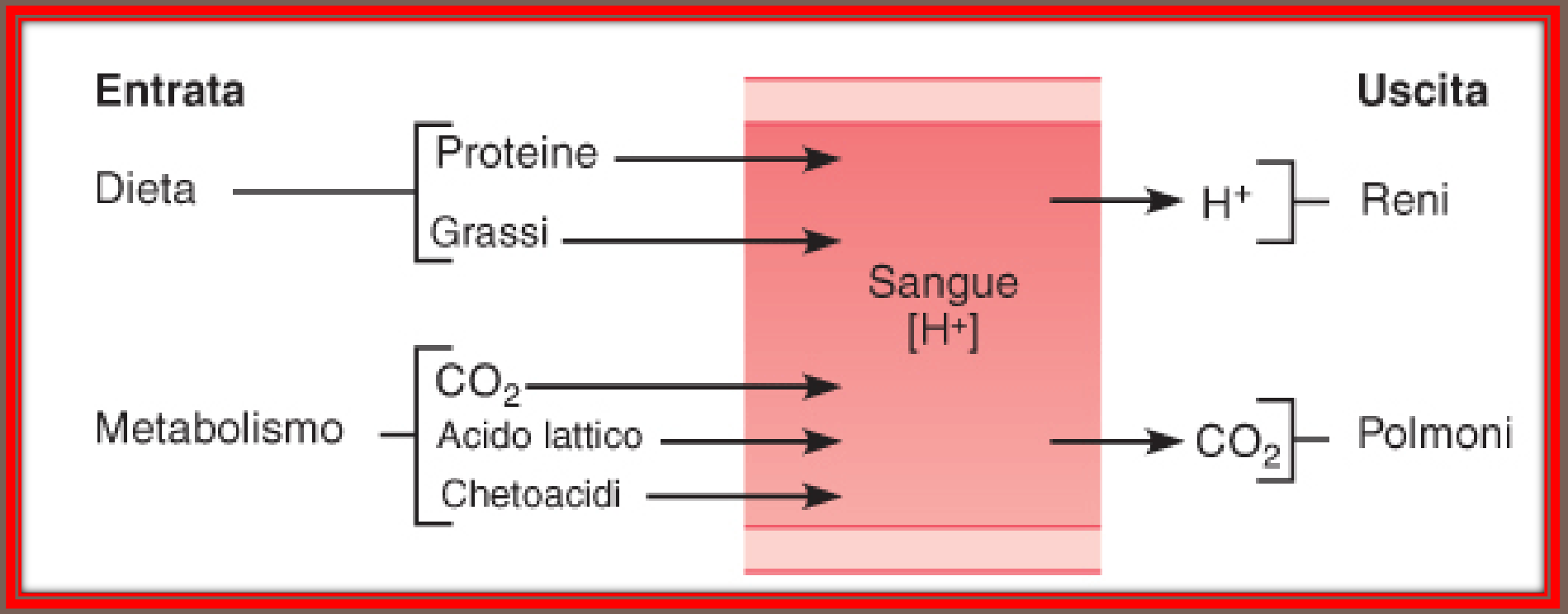
$$pH = pK_a + \log \frac{[base]}{[acido]}$$

K_a: costante di ionizzazione dell'acido

Costante di dissociazione dell'acido carbonico

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$




Entrata
Uscita
Dieta
Proteine
Grassi
Sangue
[H+]
H+
Reni
Metabolismo
CO2
Acido lattico
Chetoacidi
CO2
Polmoni

Omeostasi H+

H^+

Legame con le proteine
(enzimi, proteine contrattili, proteine di trasporto etc.)

ALTERAZIONI STRUTTURALI

H+ specie altamente reattiva

Acidi volatili

$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$

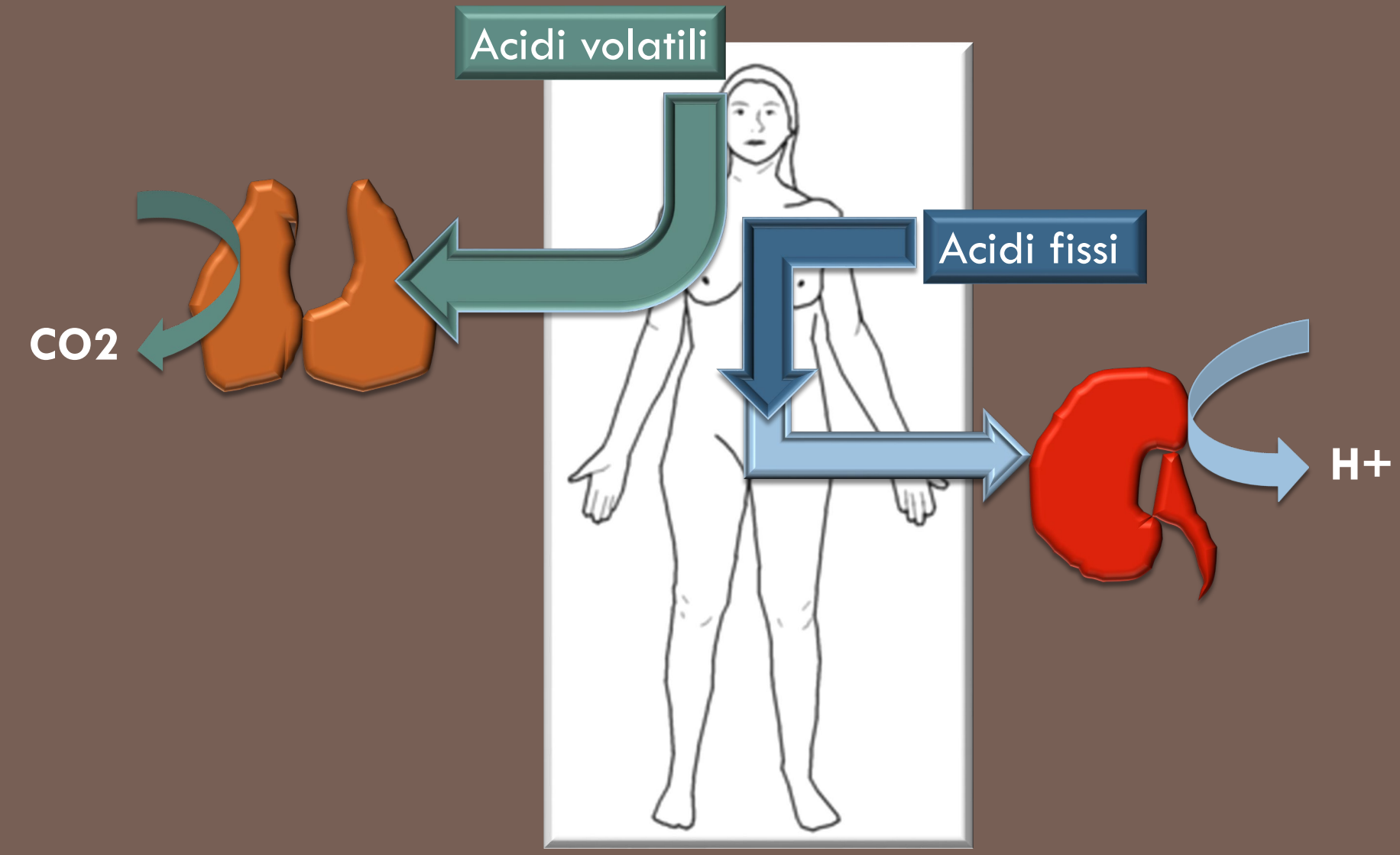
Acidi fissi

Acidi fissi Inorganici

- H_3PO_4 (A. fosforico)
- H_2SO_4 (A. solforico)

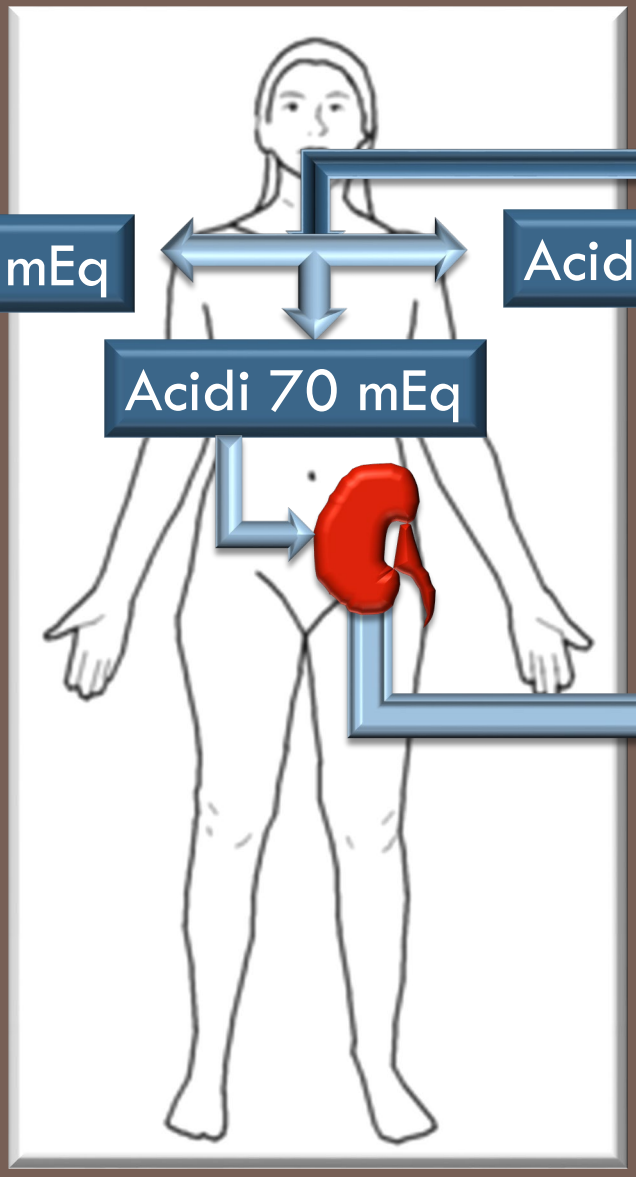
Acidi fissi Organici

- Acido lattico
- Chetoacidi
- Tossici



Carmelo Libetta

Omeostasi



Dieta media con circa 70 –100 g. di proteine

Basi 170 mEq

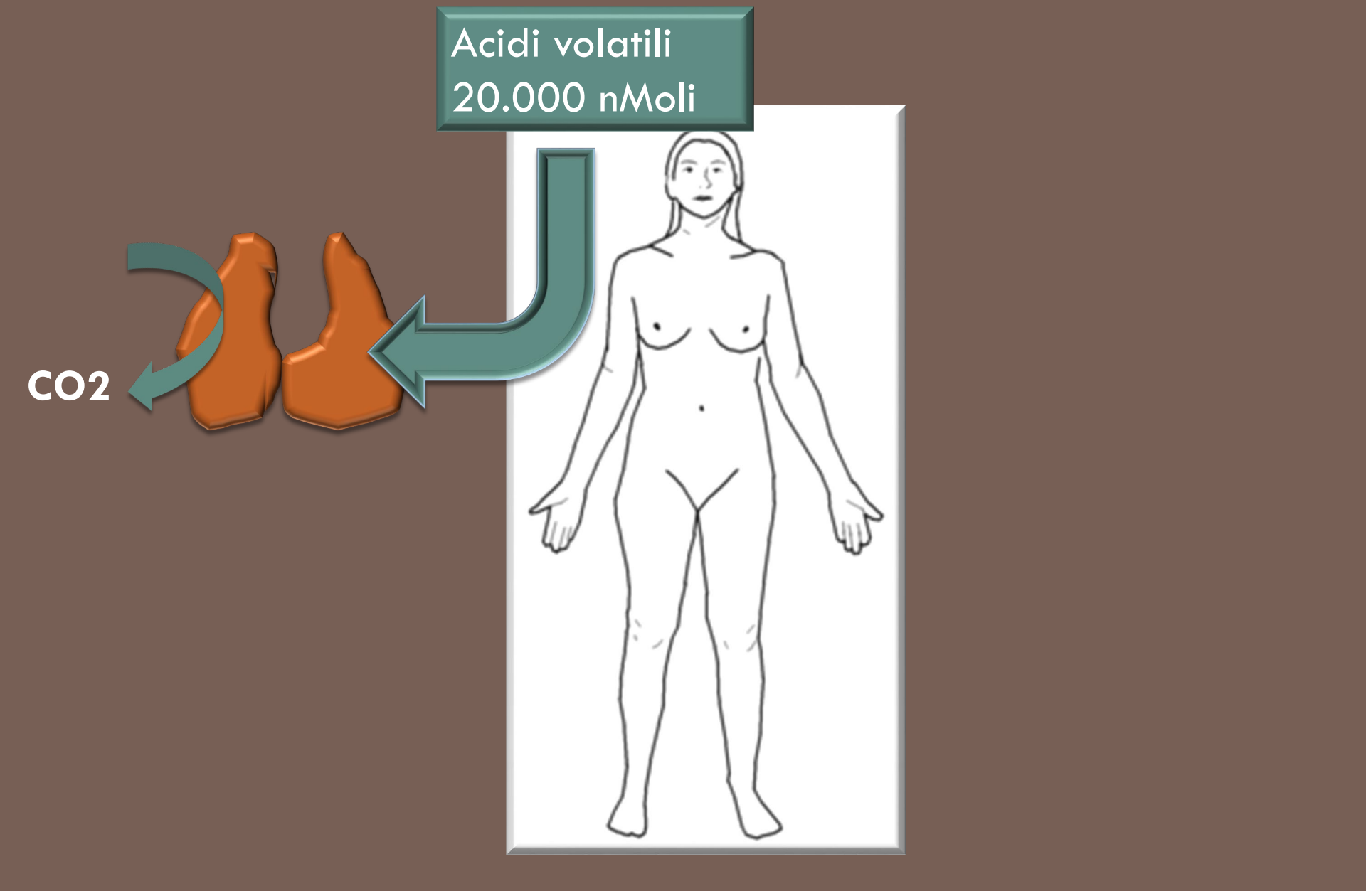
Acidi fissi 240 mEq

Acidi 70 mEq

Acidi 70 mEq

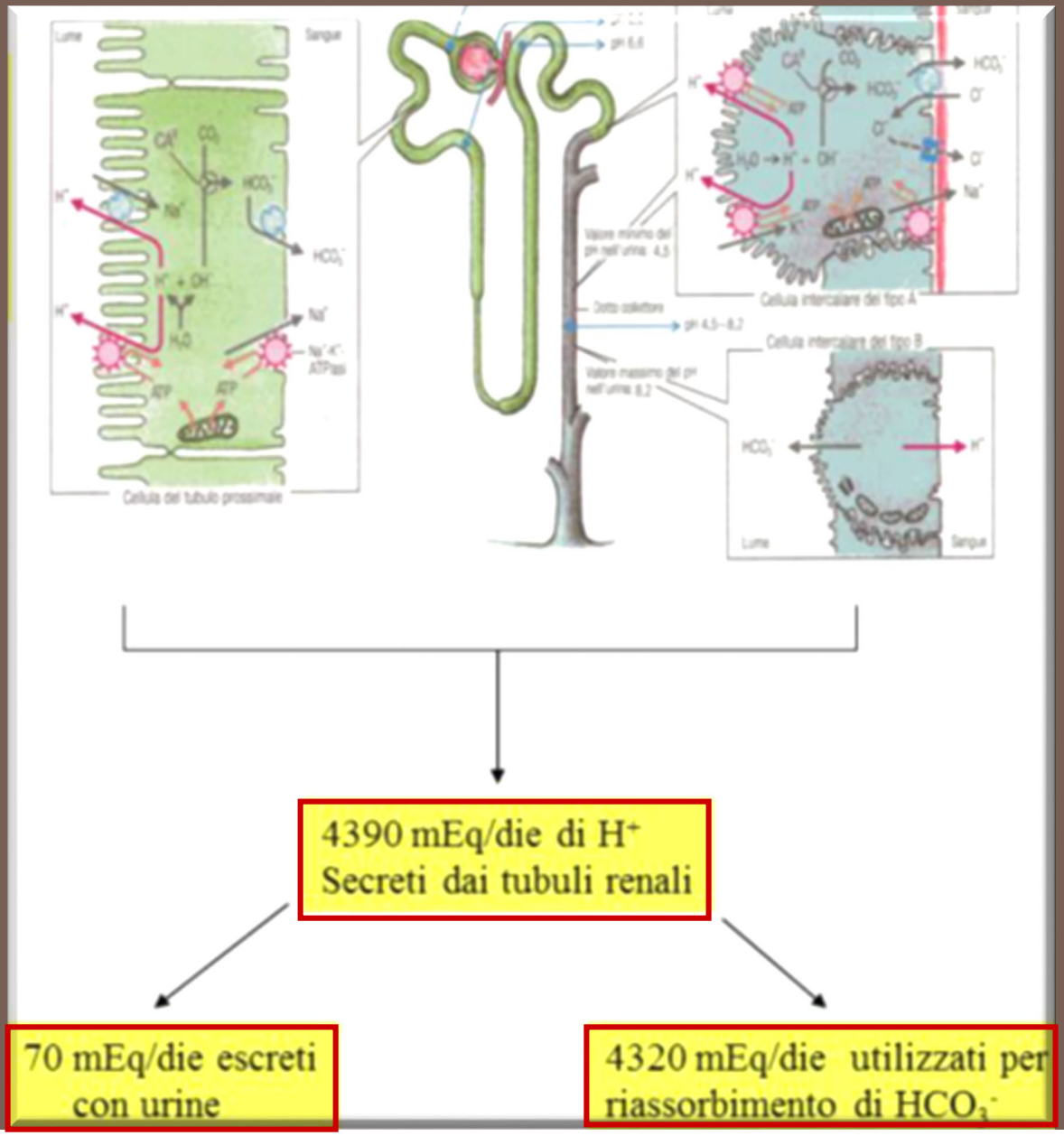
Carmelo Libetta

Intake acido/base



Carmelo Libetta

Acidi prodotti dal Metabolismo

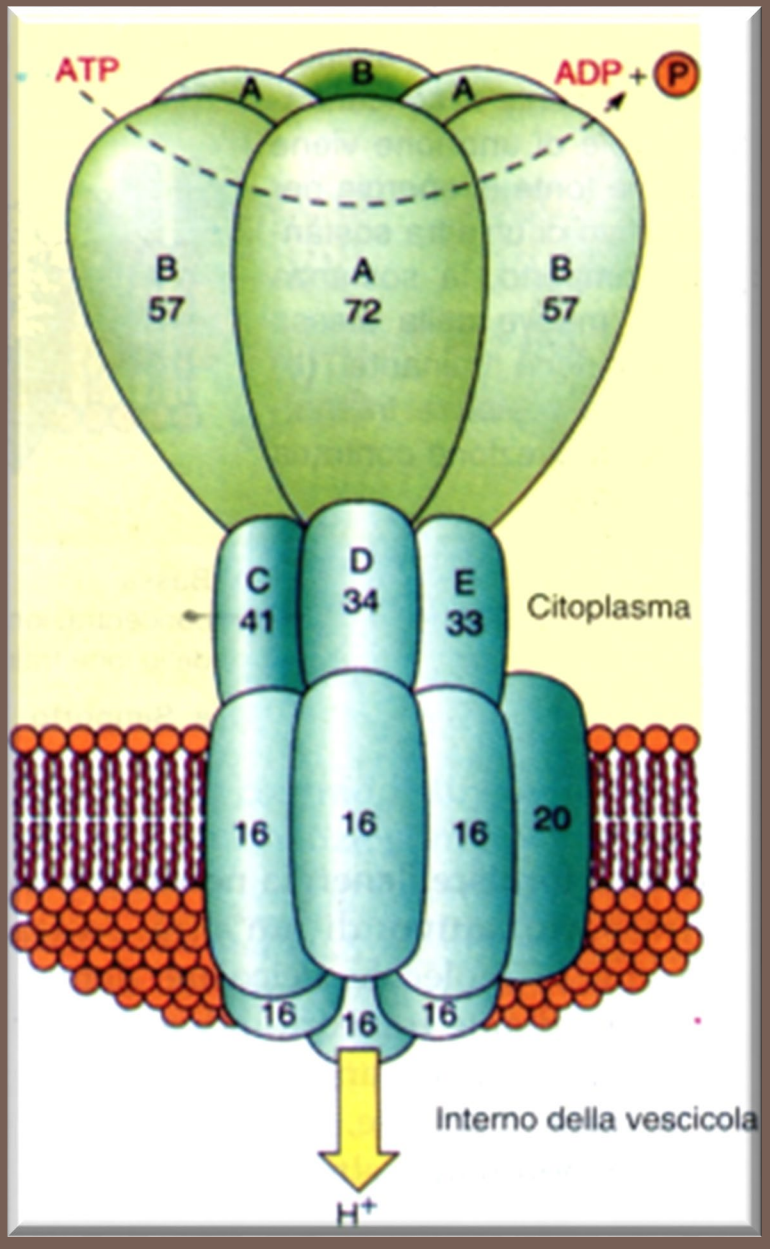


4390 mEq/die di H^+
Secreti dai tubuli renali

70 mEq/die escreti con urine

4320 mEq/die utilizzati per riassorbimento di HCO_3^-

30-40% TCP
Escrezione di
Protoni



V-ATPasi

Carmelo Libetta

Pompa protonica

pH

<7.38

Acidemia

>7.42

Alcalemia

ACIDEMIA

pH < 7.38

↑ H^+ > 40 nmol/l

ACIDOSI

Condizione patologica in cui c'è tendenza alla diminuzione del pH che può essere o meno compensata

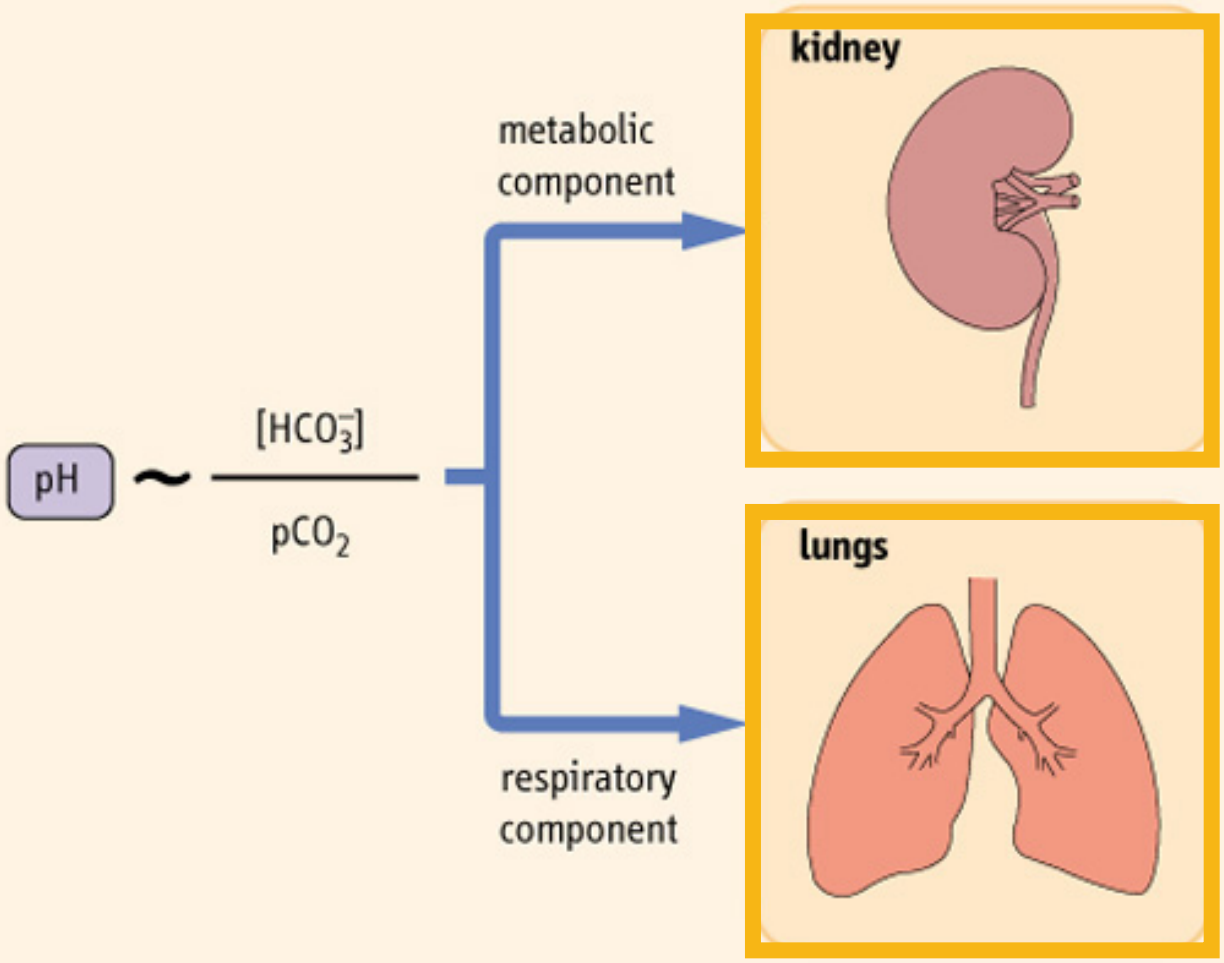
ALCALEMIA

pH > 7.42

↓ H^+ < 36 nmol/l

ALCALOSI

Condizione patologica in cui c'è tendenza all'aumento del pH che può essere o meno compensata



Equazione di Henderson-Hasselbalch

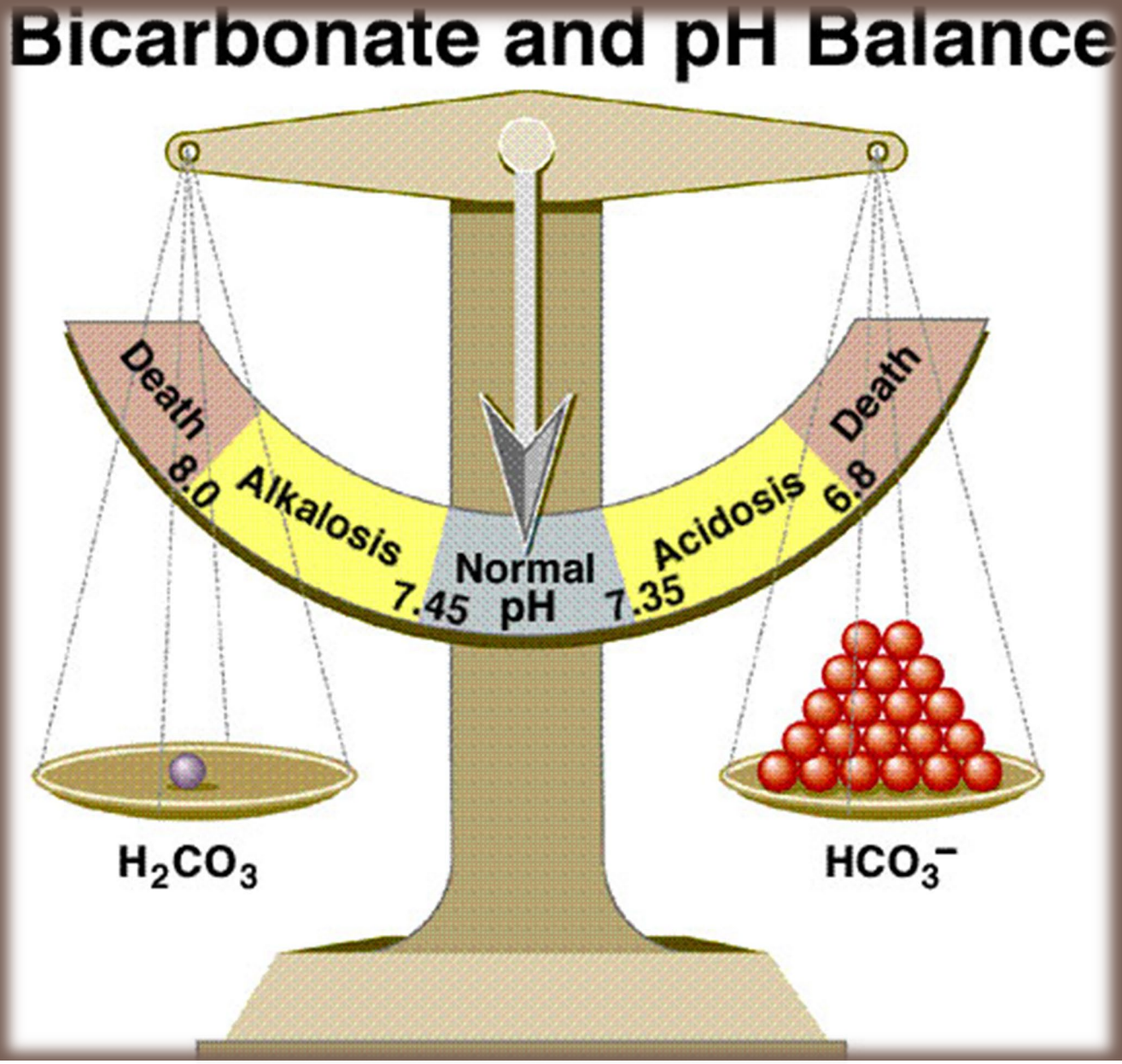
RENE

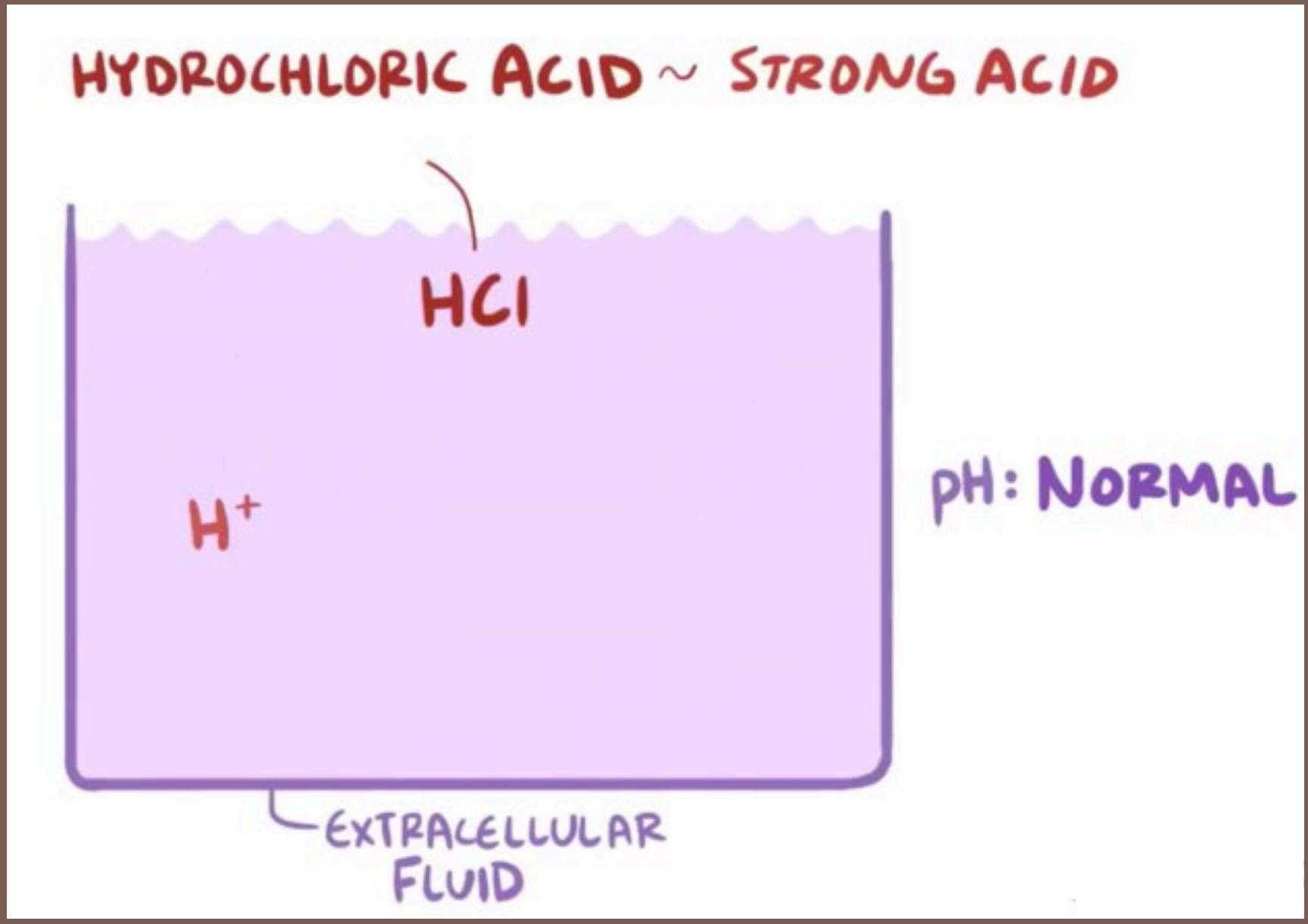
1. RIASSORBIMENTO BIC.
2. RIGENERAZIONE BIC.

- **Somma di tutti gli anioni (BUFFER, essenzialmente bicarbonati e proteine).**

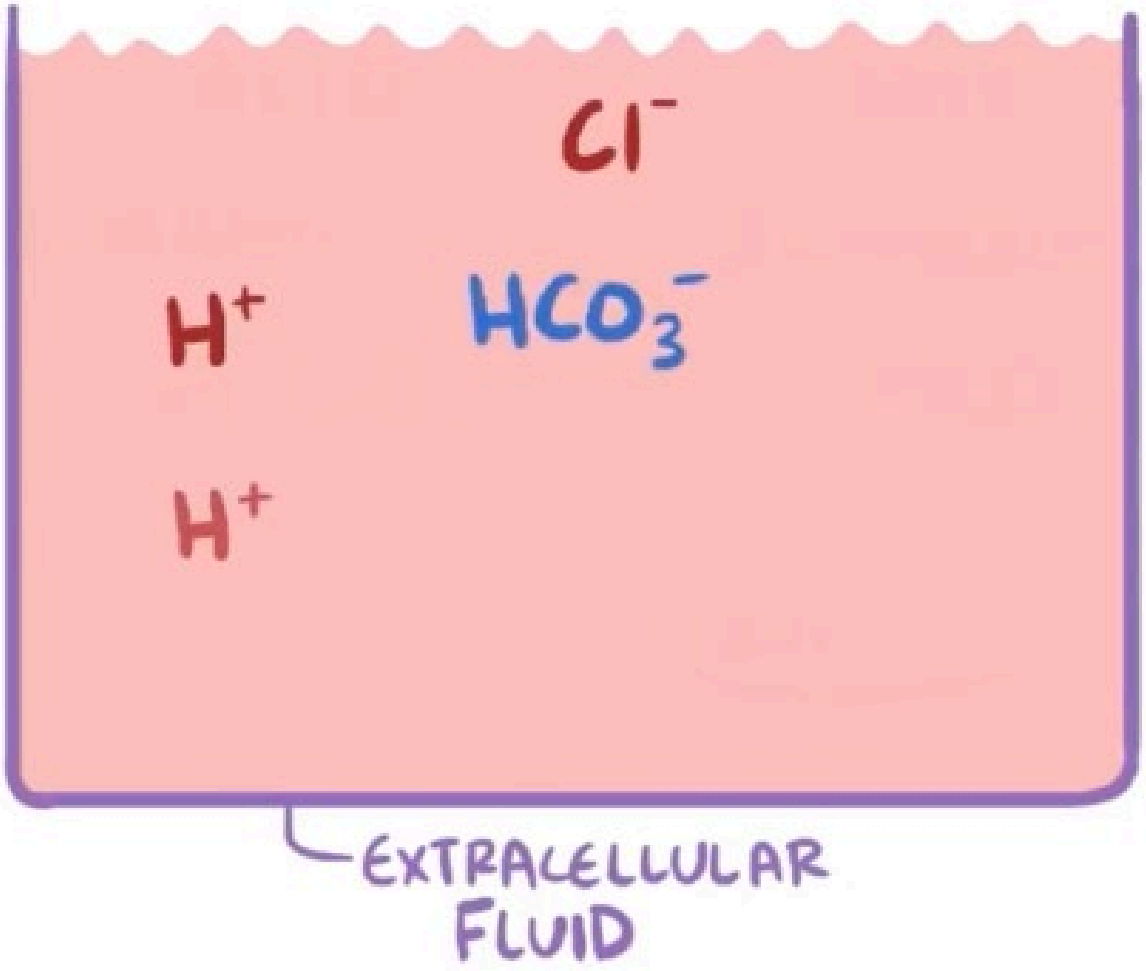
Buffers in the human body

Buffer	Acid	Conjugate base	Main buffering action
hemoglobin	HHb	Hb^-	erythrocytes
proteins	HProt	$Prot^-$	intracellular
phosphate buffer	$H_2PO_4^-$	HPO_4^{2-}	intracellular
bicarbonate	$CO_2 \rightarrow H_2CO_3$	HCO_3^-	extracellular

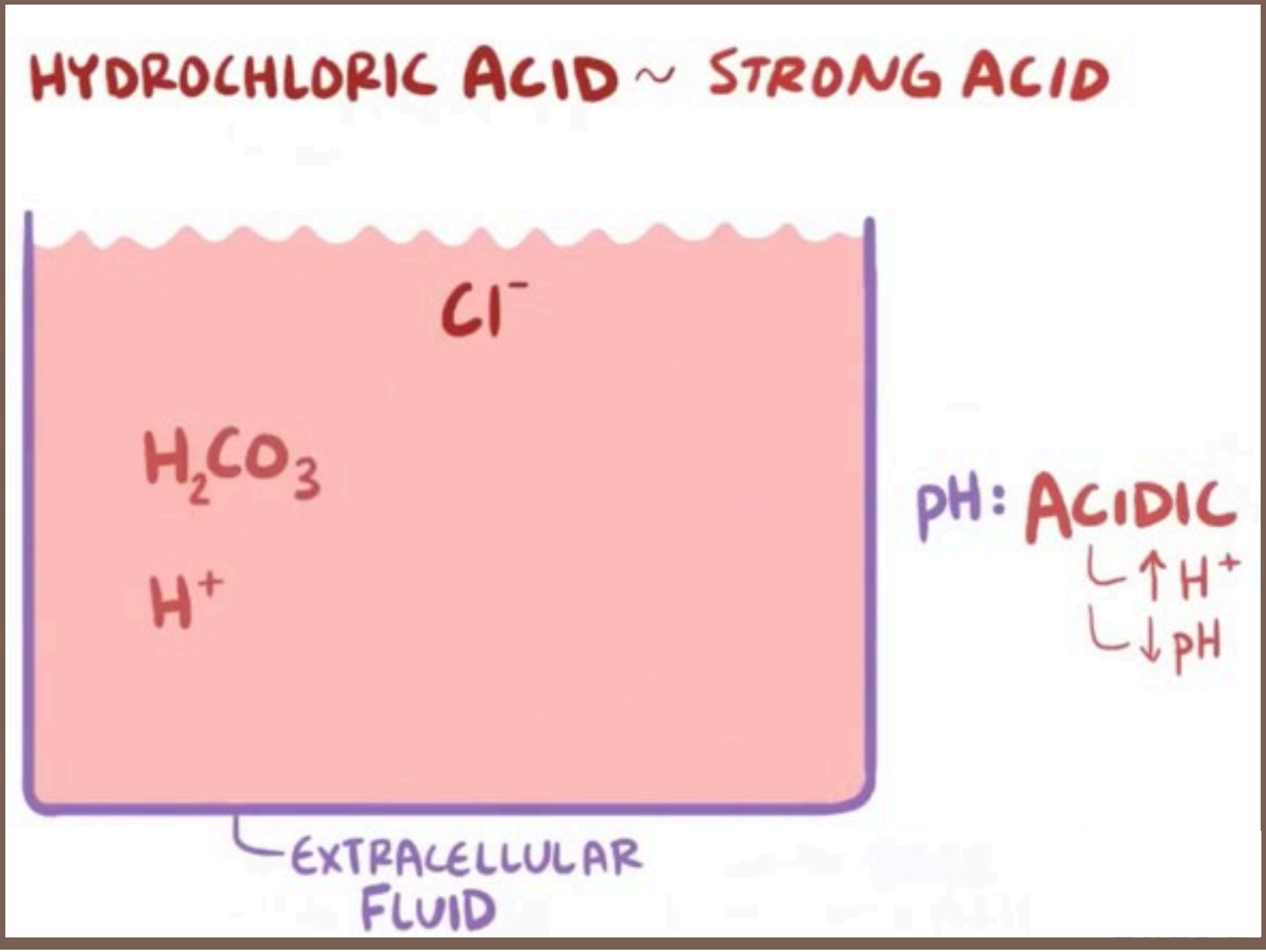

Bicarbonate and pH Balance
Death
8.0
Alkalosis
7.45
Normal
pH
7.35
Acidosis
Death
6.8
H_2CO_3
HCO_3^-


HYDROCHLORIC ACID ~ STRONG ACID
HCl
H+
pH: NORMAL
EXTRACELLULAR FLUID

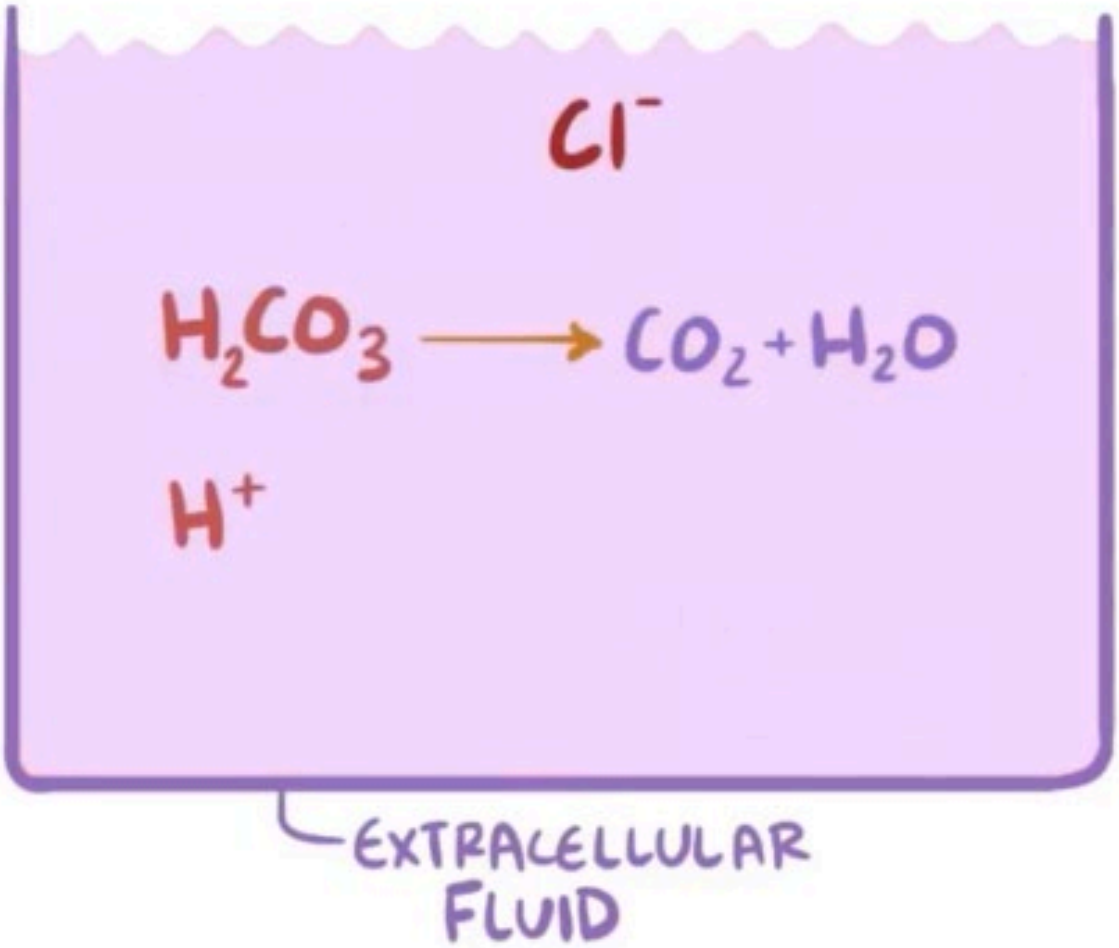
HYDROCHLORIC ACID ~ STRONG ACID



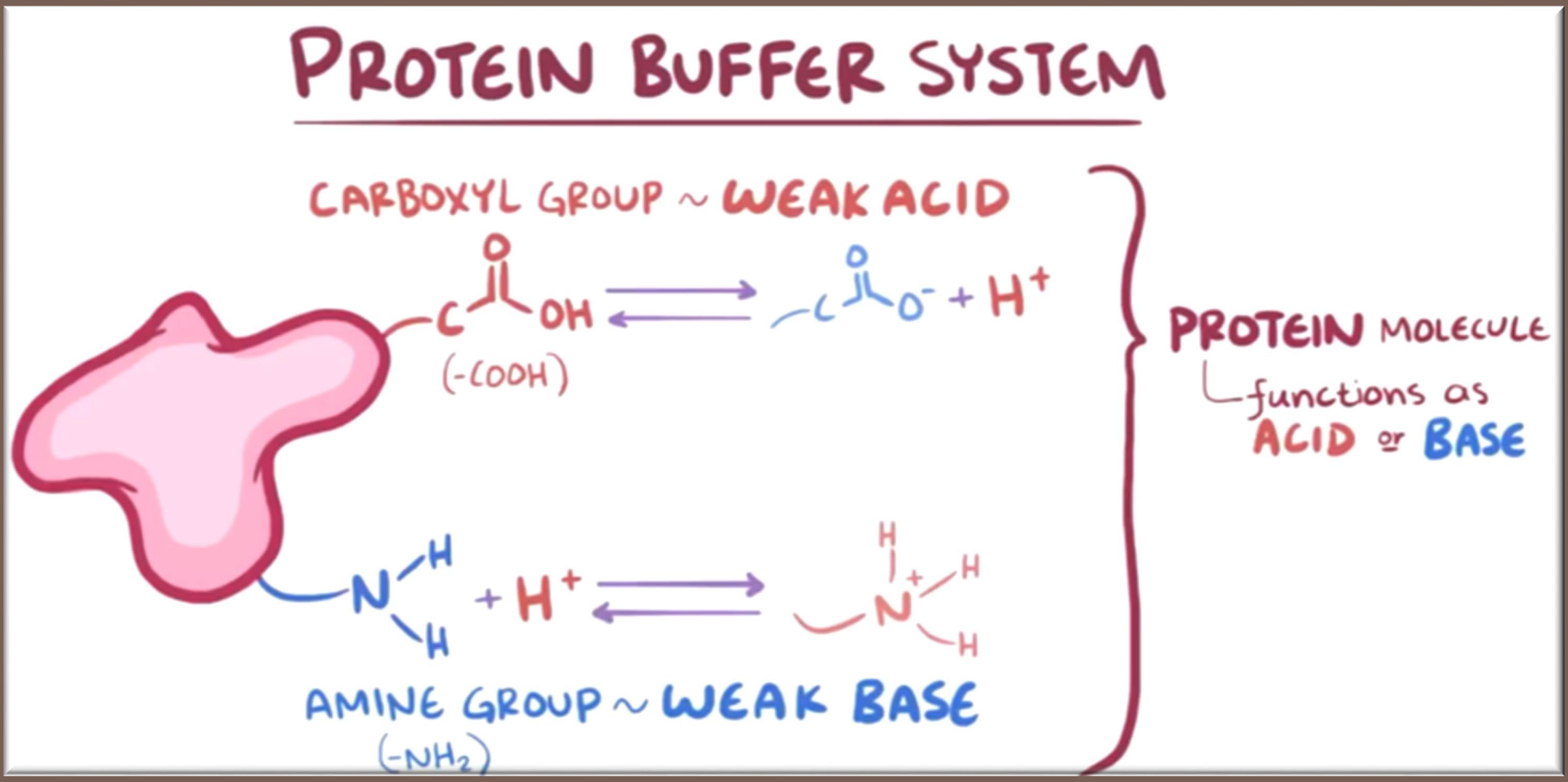
pH: ACIDIC
↳ ↑ H^+
↳ ↓ pH

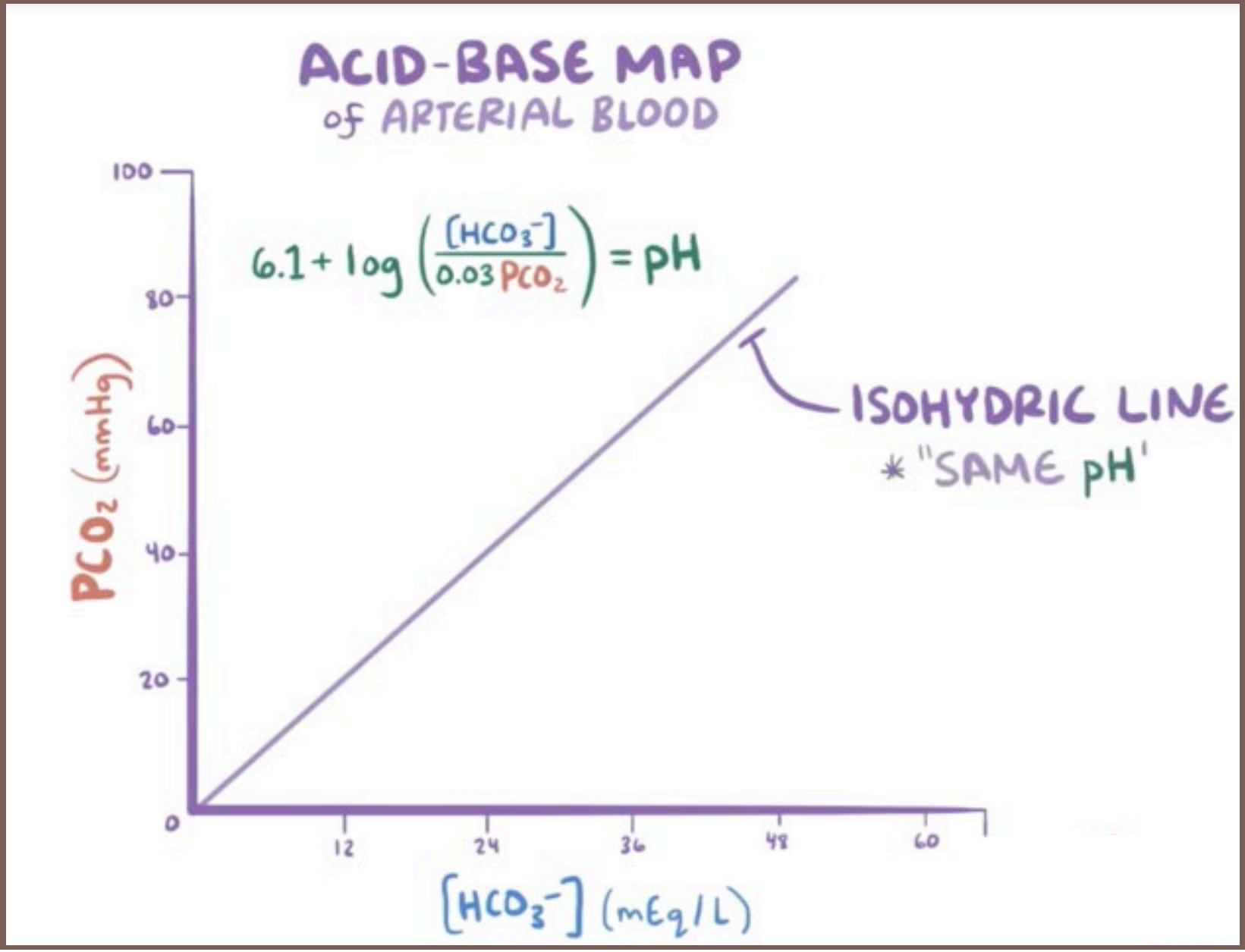

HYDROCHLORIC ACID ~ STRONG ACID
Cl^-
H_2CO_3
H^+
pH: ACIDIC
↑ H^+
↓ pH
EXTRACELLULAR FLUID

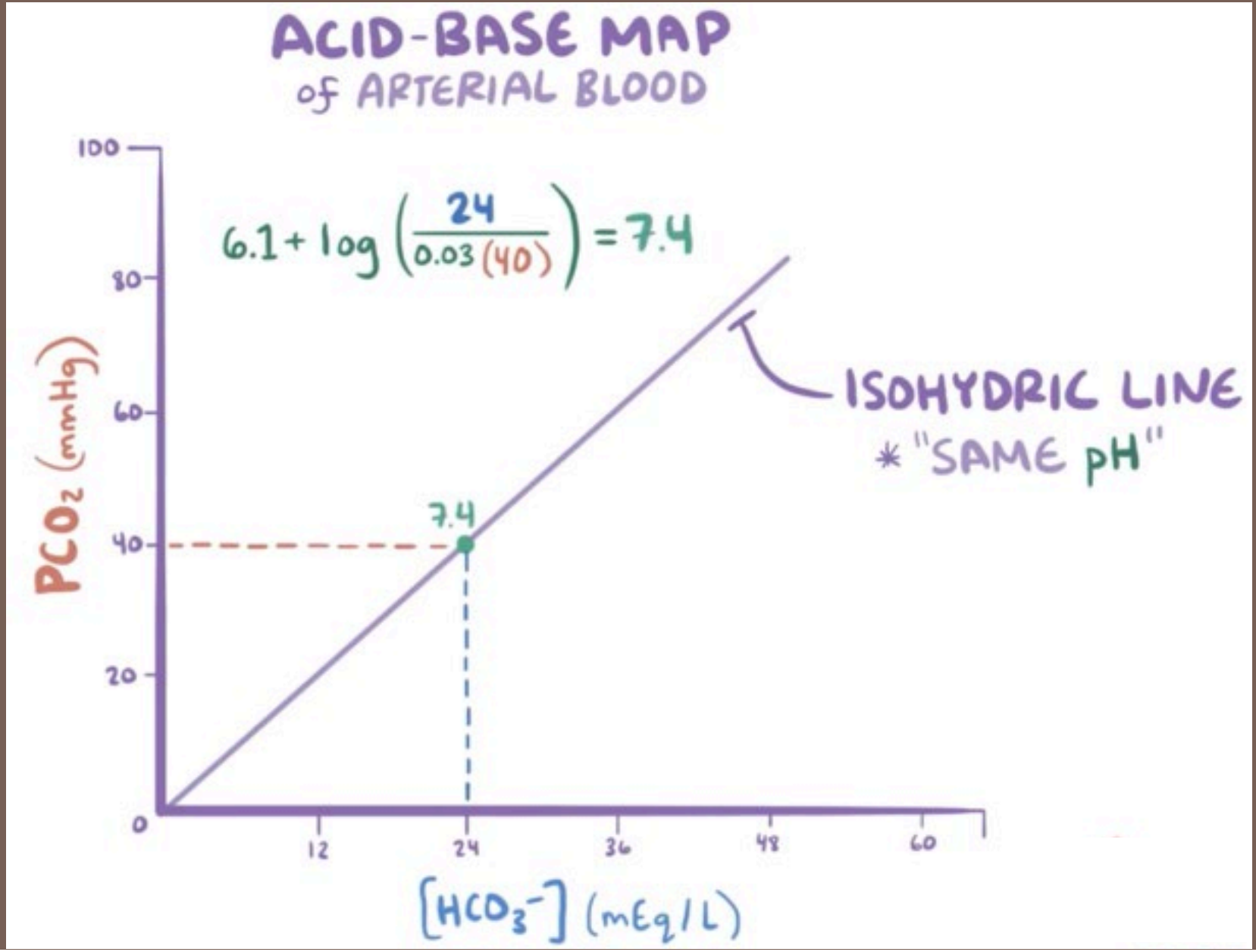
HYDROCHLORIC ACID ~ STRONG ACID

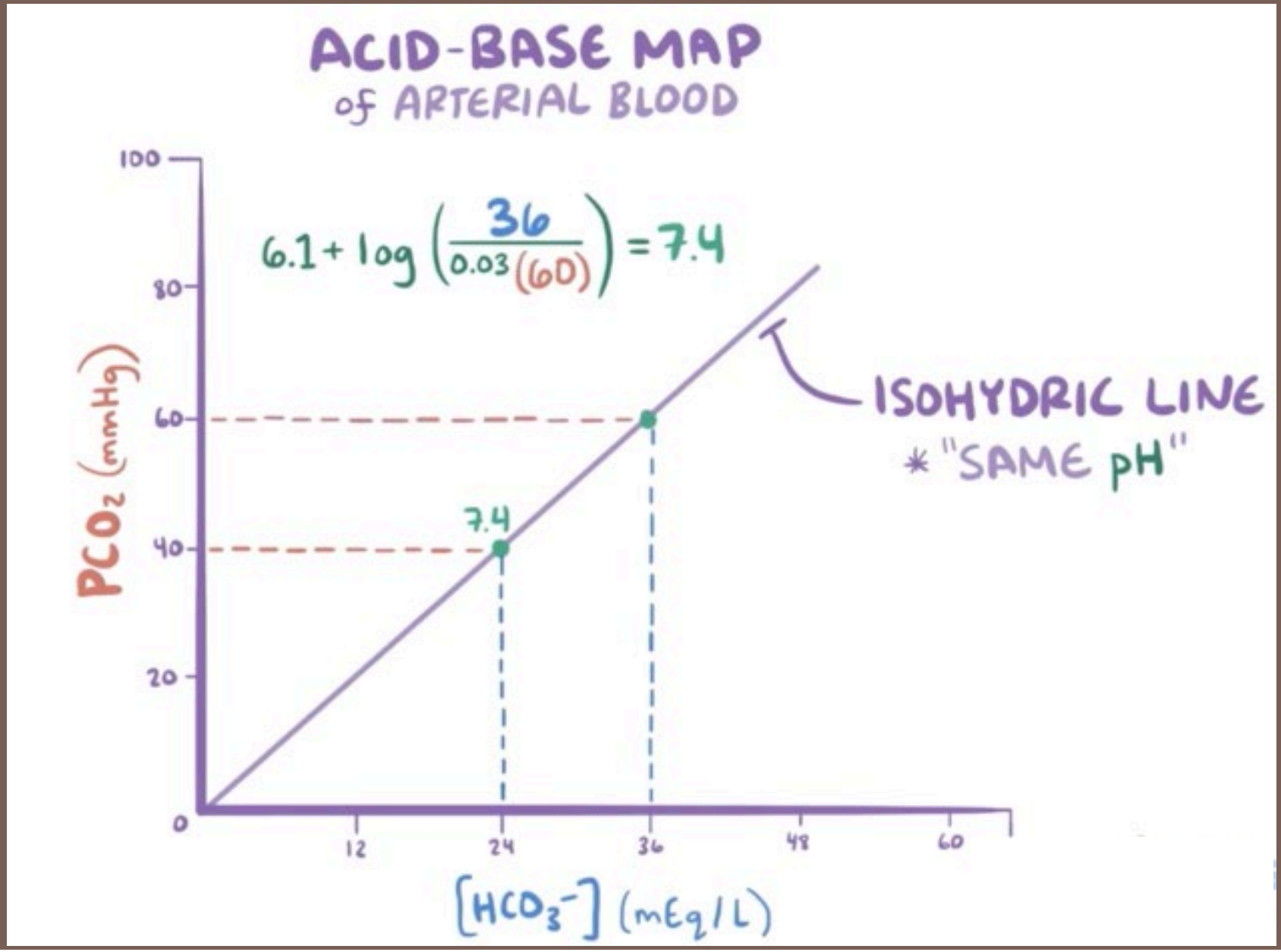


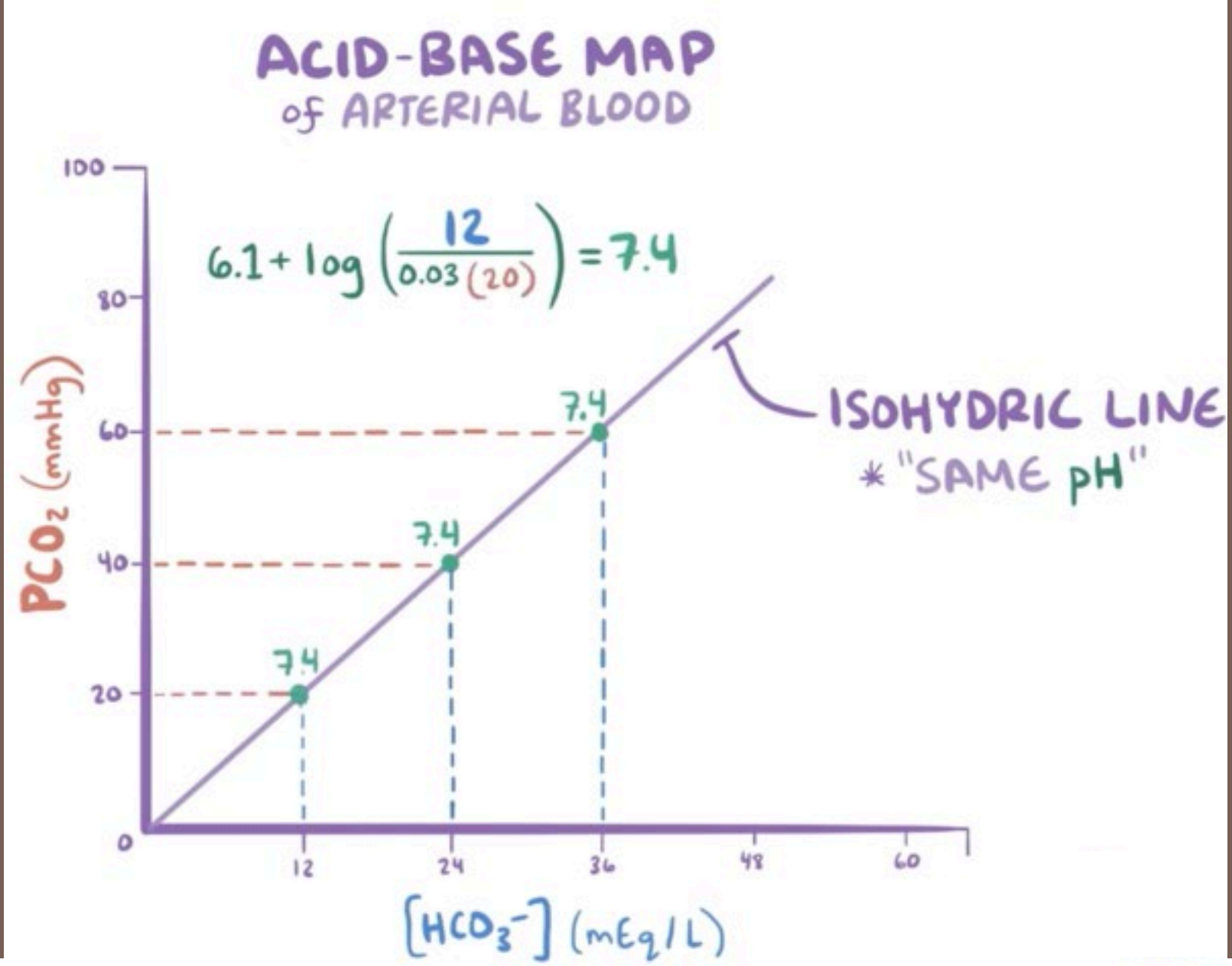
pH: NORMAL

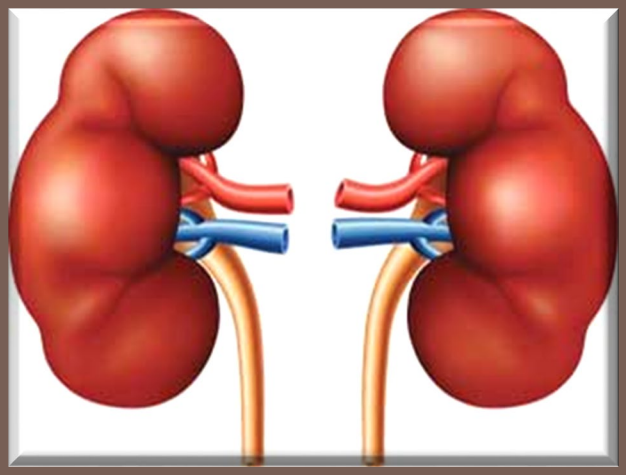

PROTEIN BUFFER SYSTEM
CARBOXYL GROUP ~ WEAK ACID
C
OH
(-COOH)
O⁻ + H⁺
N
H
H
+ H⁺
H
H
N⁺
H
H
AMINE GROUP ~ WEAK BASE
(-NH₂)
PROTEIN MOLECULE
functions as
ACID or BASE


ACID-BASE MAP
of ARTERIAL BLOOD
$6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{0.03\,PCO_2}\right) = pH$
ISOHYDRIC LINE
* "SAME pH"
PCO_2 (mmHg)
100
80
60
40
20
0
12
24
36
48
60
$[HCO_3^-]$ (mEq/L)


ACID-BASE MAP
of ARTERIAL BLOOD
$6.1 + \log\left(\frac{24}{0.03(40)}\right) = 7.4$
ISOHYDRIC LINE
* "SAME pH"
PCO_2 (mmHg)
100
80
60
40
20
0
7.4
12
24
36
48
60
$[HCO_3^-]$ (mEq/L)


ACID-BASE MAP
of ARTERIAL BLOOD
$6.1 + \log\left(\frac{36}{0.03(60)}\right) = 7.4$
ISOHYDRIC LINE
* "SAME pH"
PCO_2 (mmHg)
100
80
60
40
20
0
7.4
12
24
36
48
60
$[HCO_3^-]$ (mEq/L)


ACID-BASE MAP
of ARTERIAL BLOOD
$6.1 + \log\left(\frac{12}{0.03(20)}\right) = 7.4$
100
80
60
40
20
0
PCO_2 (mmHg)
7.4
7.4
7.4
ISOHYDRIC LINE
* "SAME pH"
12
24
36
48
60
$[HCO_3^-]$ (mEq/L)

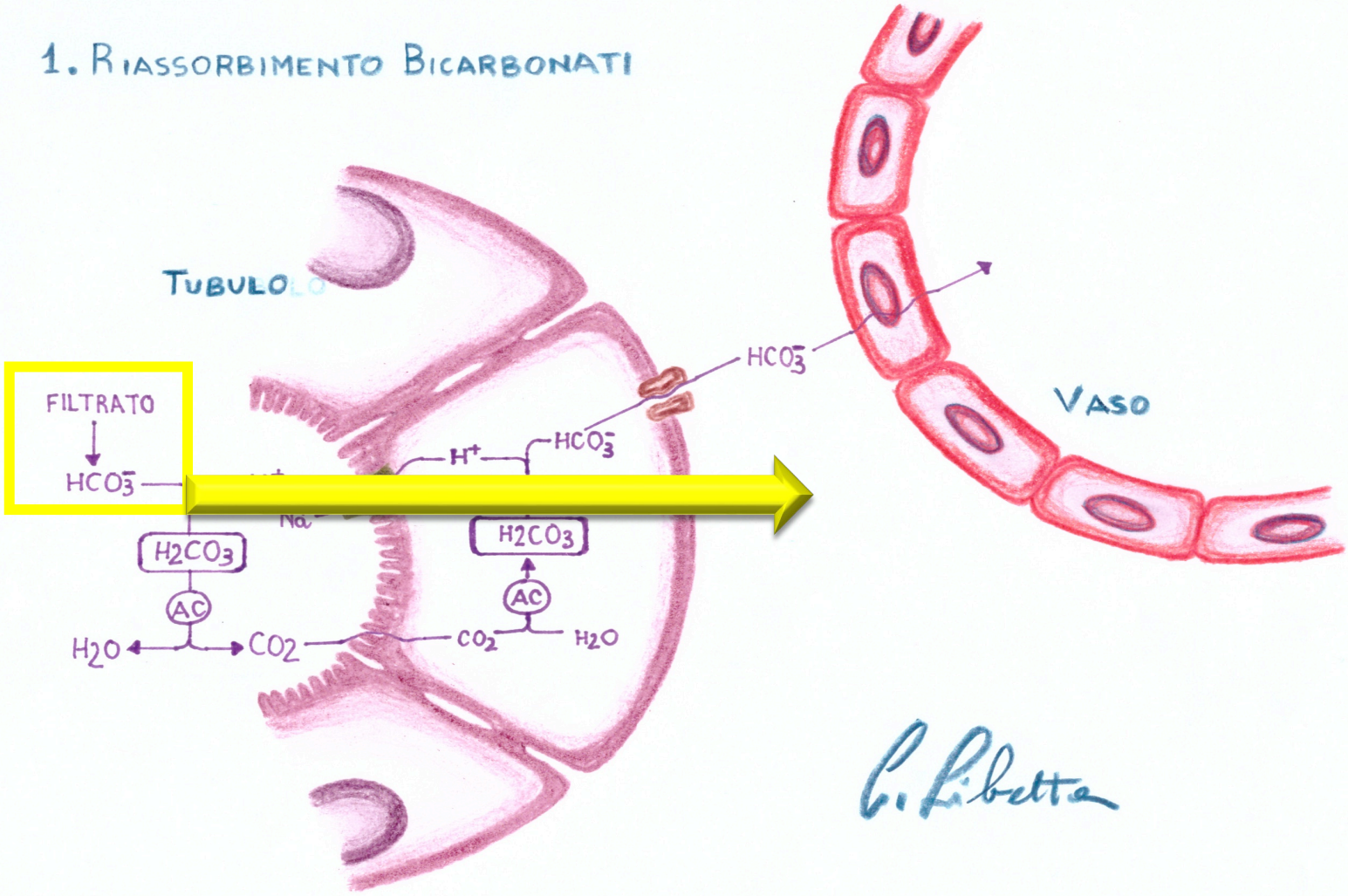


- **Acidosi:**
- **Aumentata riassorbimento HCO_3^-**
- **Maggiore rigenerazione HCO_3^-**

- **Alcalosi:**
- **Ridotto riassorbimento HCO_3^-**
- **Ridotta rigenerazione HCO_3^-**

Carmelo Libetta

Sistemi di compenso RENALI



Riassorbimento dei bicarbonati

Tubulo contorto prossimale

Riassorbimento di 80% del carico filtrato di HCO_3^- mediato da anidrasi carbonica citosolica (CA II) e:

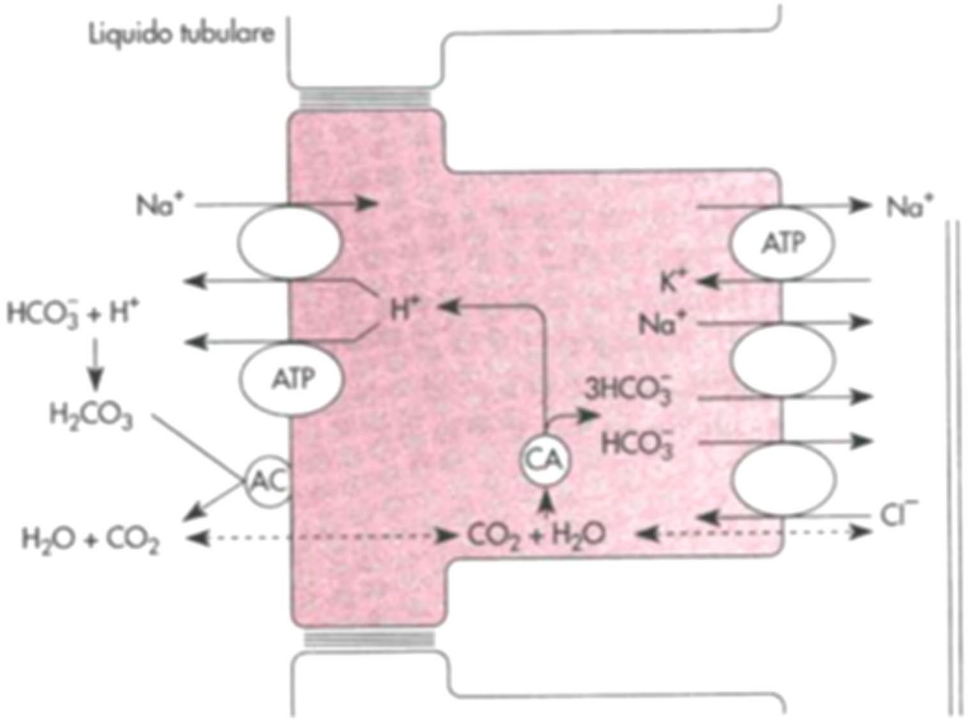
membrana apicale

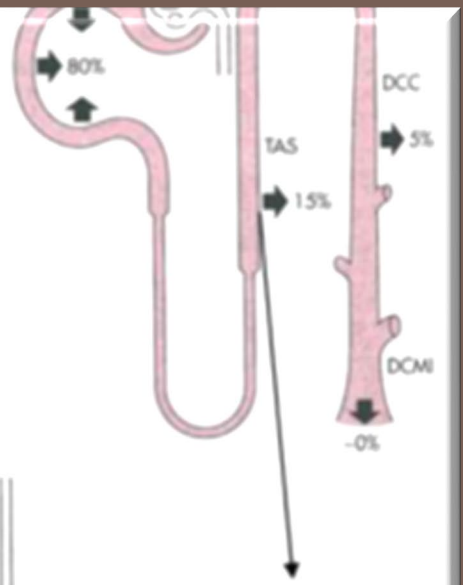
1) scambio Na^+/H^+;
2) V-ATPasi protonica
3) anidrasi carbonica di membrana (CA IV)

membrana basolaterale

1) Cotrasporto Na^+/HCO_3^-
2) scambio HCO_3^-/Cl^-

Cellula del tubulo prossimale



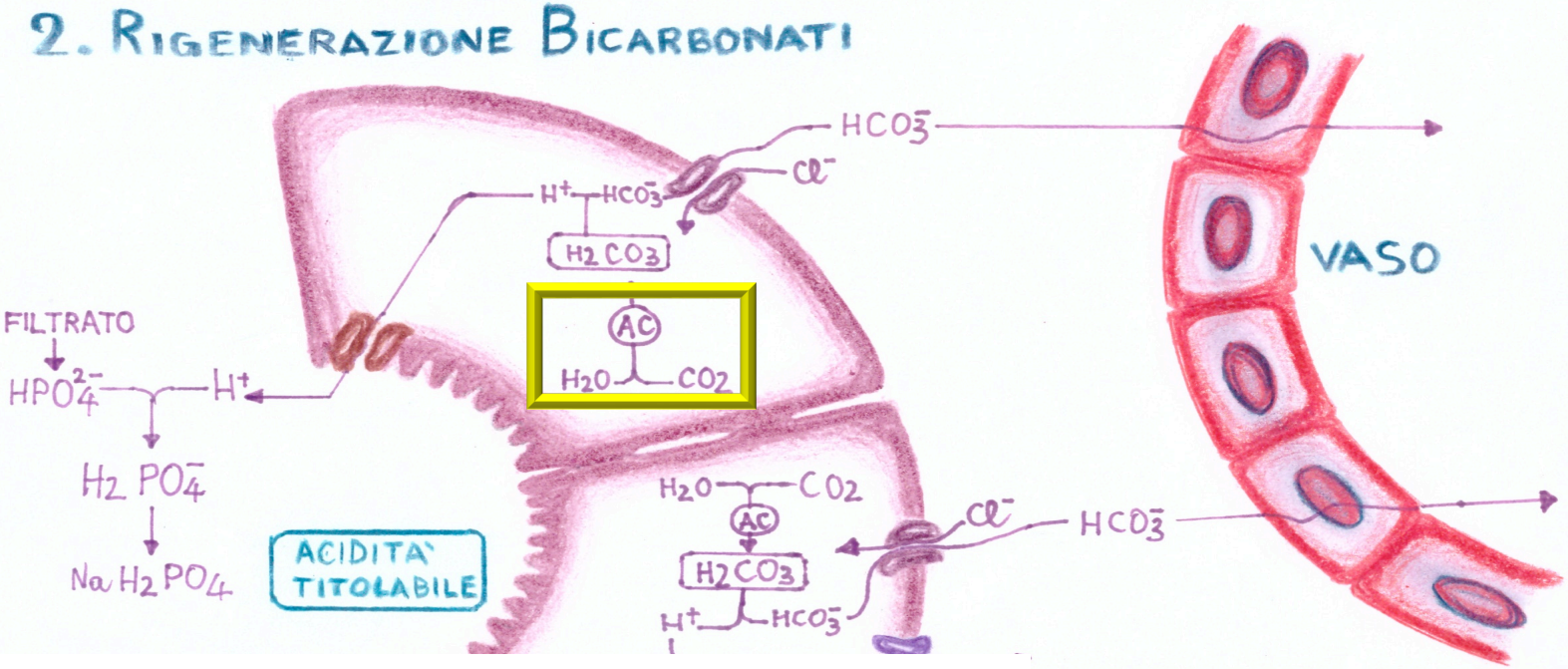


Ansa di Henle (tratto spesso ascendente)

Riassorbimento del 15% del carico filtrato di HCO_3^- con meccanismi simili a quelli presenti nel tubulo contorto prossimale

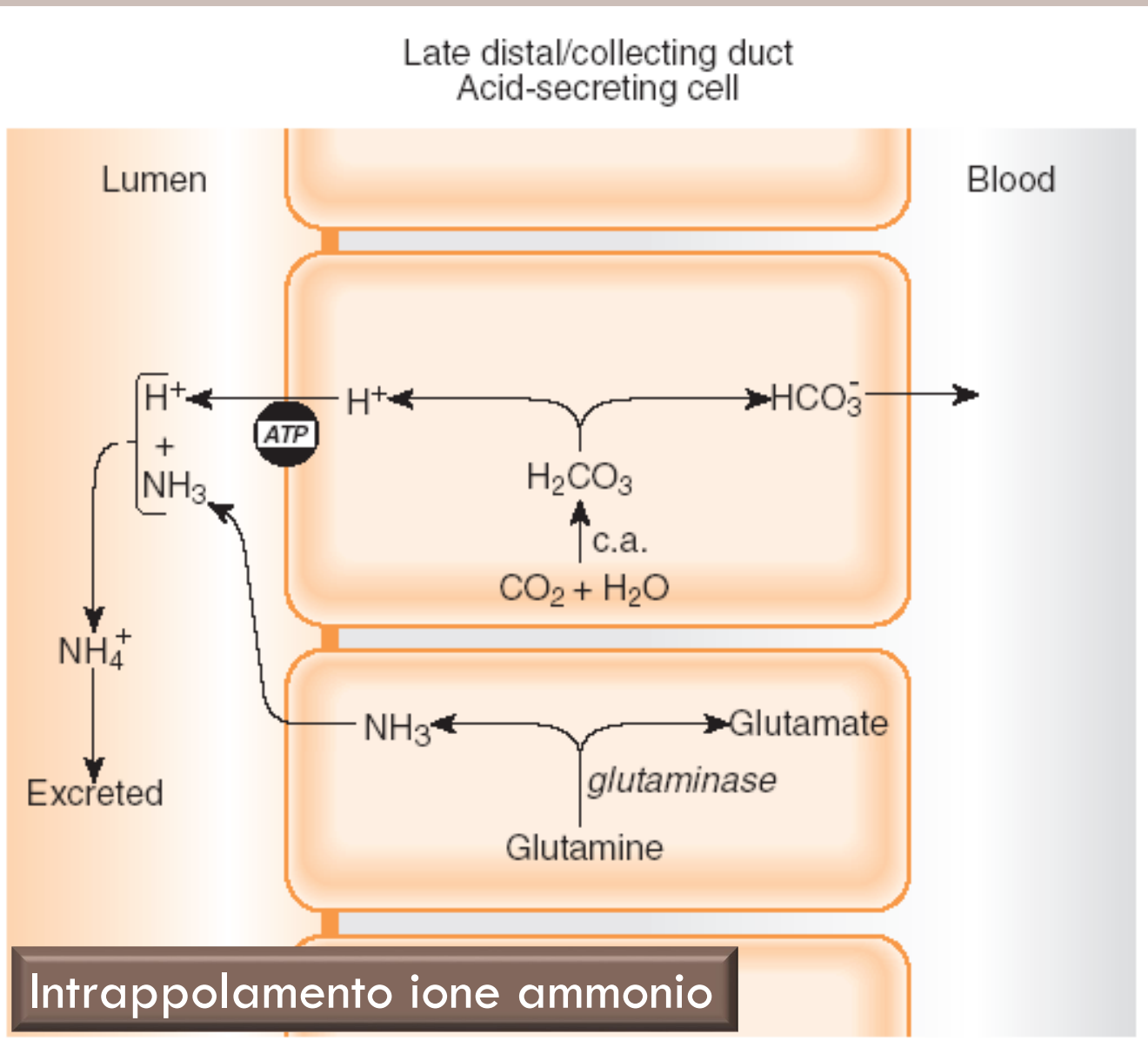
Carmelo Libetta

Riassorbimento dei bicarbonati



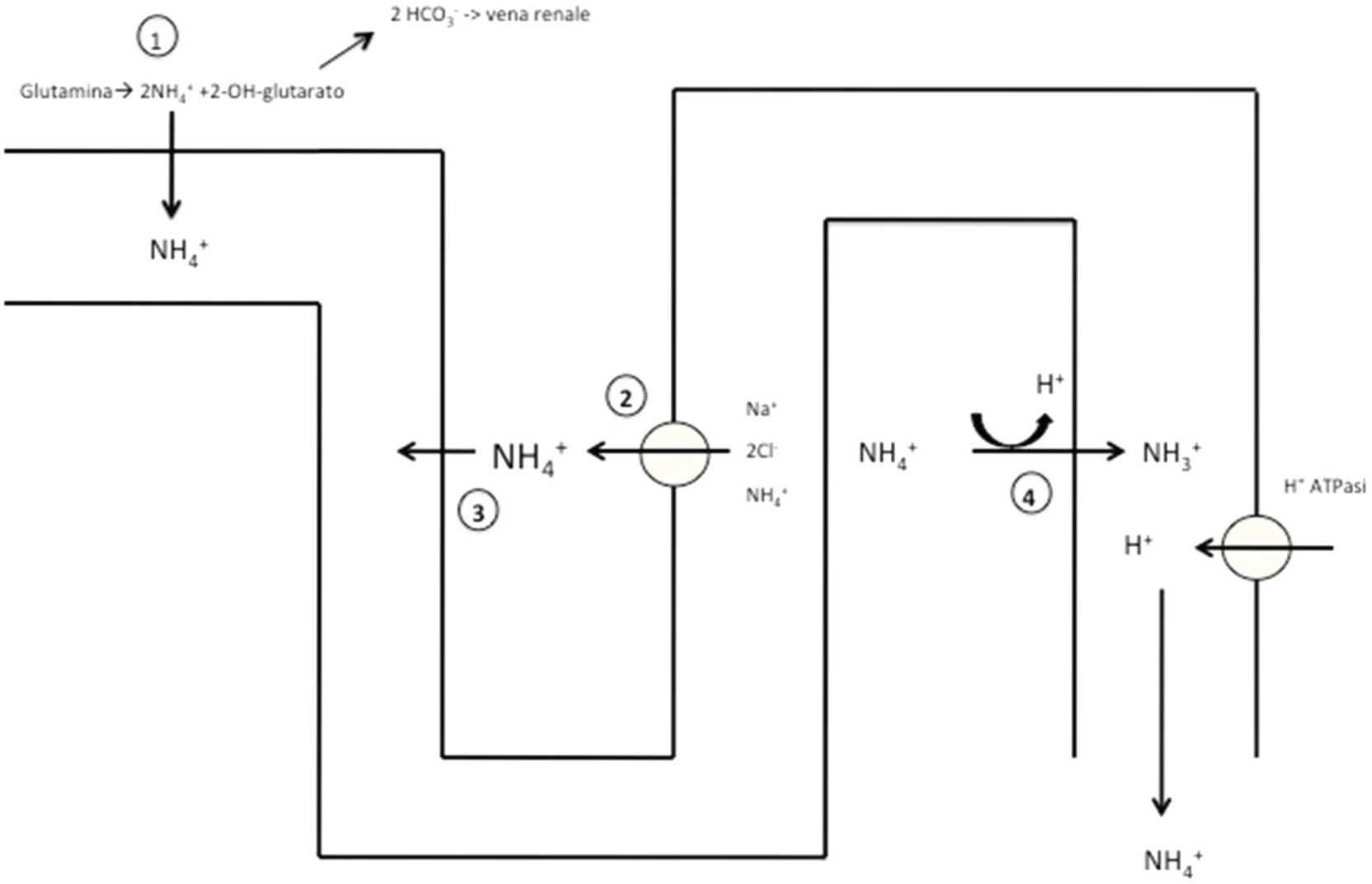
Carmelo Libetta

1) Acidità titolabile



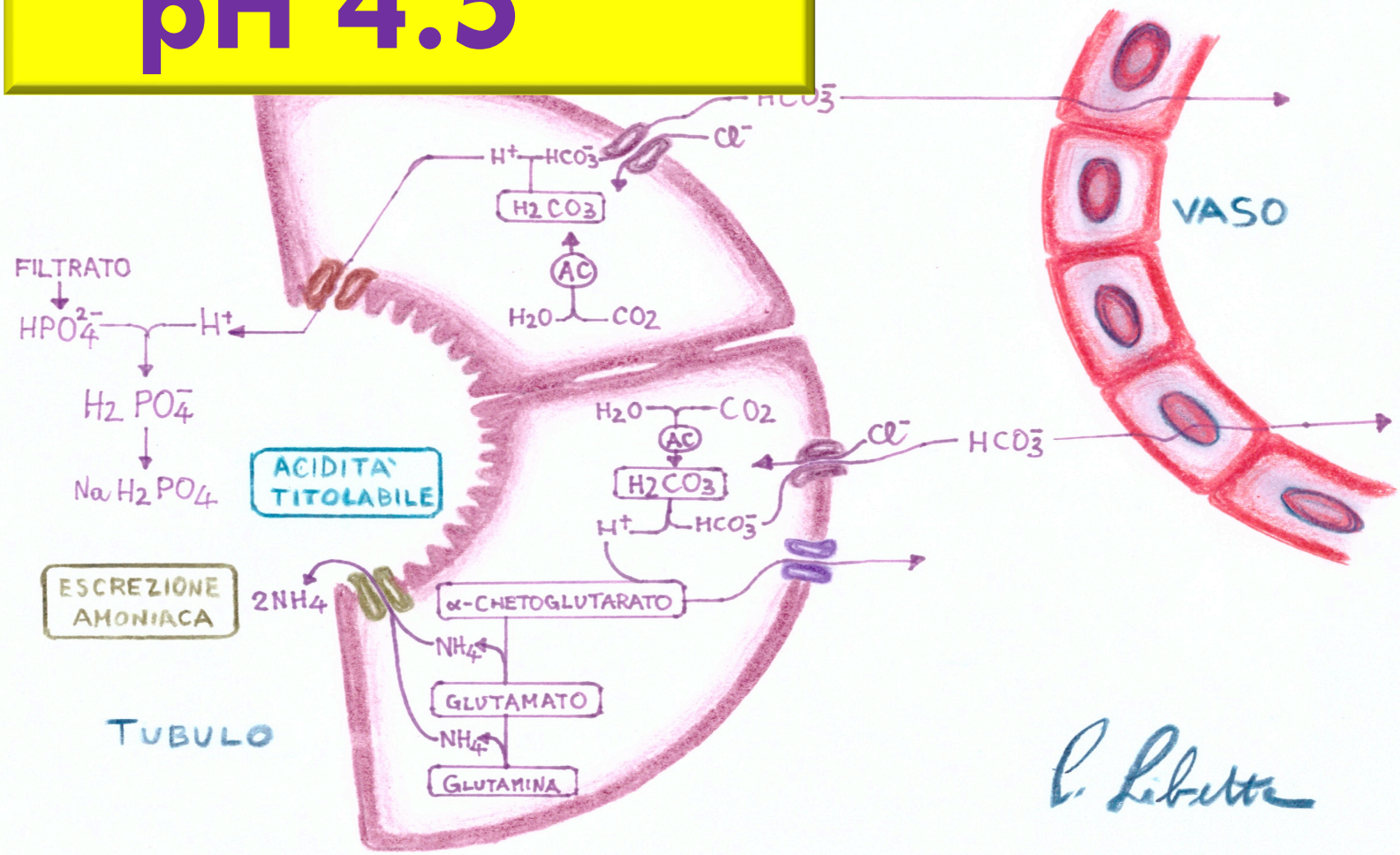
Carmelo Libetta

2) Escrezione di H+ come Ammoniuria



2) Escrezione di H+ come Ammoniuria

pH 4.5

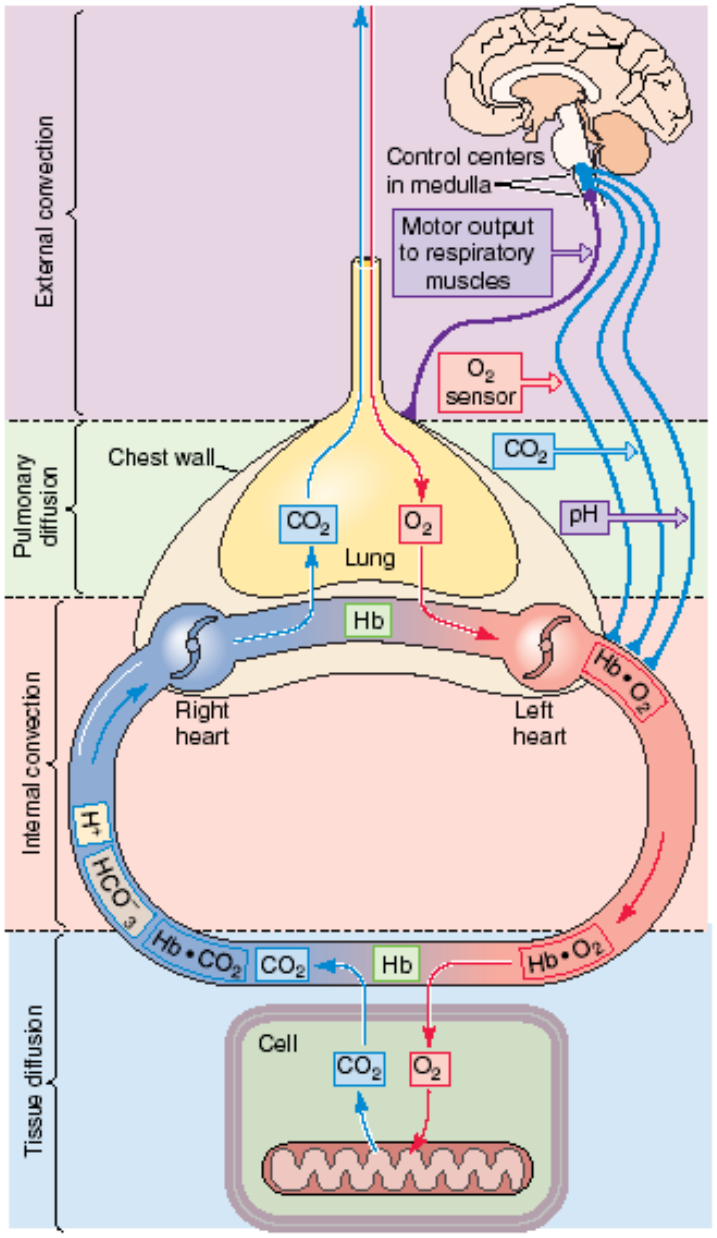


Carmelo Libetta

Massima acidificazione urinaria

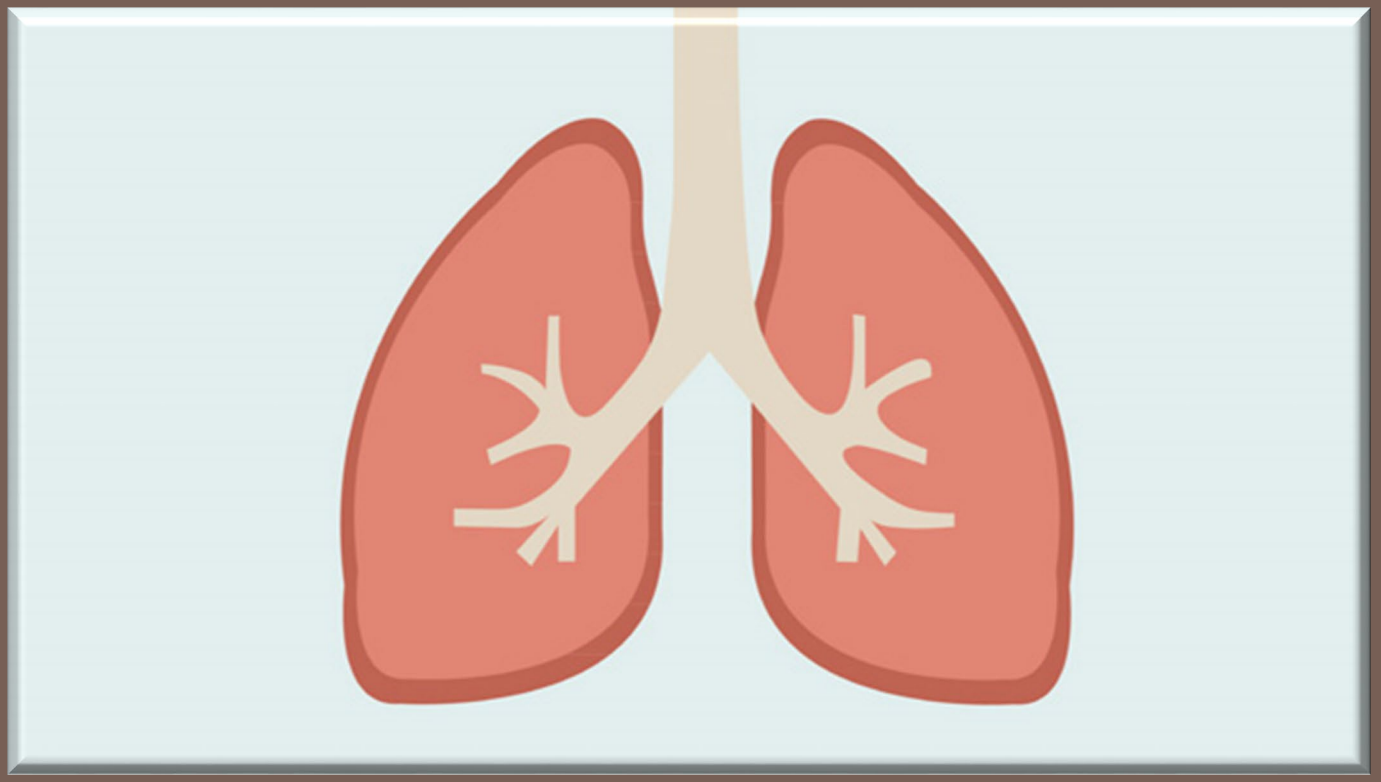
Ruolo del polmone nel bilancio acido-base:

eliminazione acidi volatili (CO2) attraverso la ventilazione alveolare



Carmelo Libetta

DENOMINATORE/POLMONE



- Acidosi: iperventilazione
- Alcalosi: ipoventilazione

Carmelo Libetta

EGA

EMOGASANALISI				
parametri	unità	arteriosa	venosa	capillare
pH		7,38 - 7,42	7,36 - 7,40	7,38 - 7,42
pO2	mmHg	80 - 100	35 - 45	>80
SatO2	%	95 - 97	55 - 70	95 - 97
pCO2	mmHg	37 - 43	45 - 50	40
HCO3-	mmol/l	21 - 29	24 - 30	21 - 29
BE	mmol/l	-2 +2	-2 +2	-2 +2

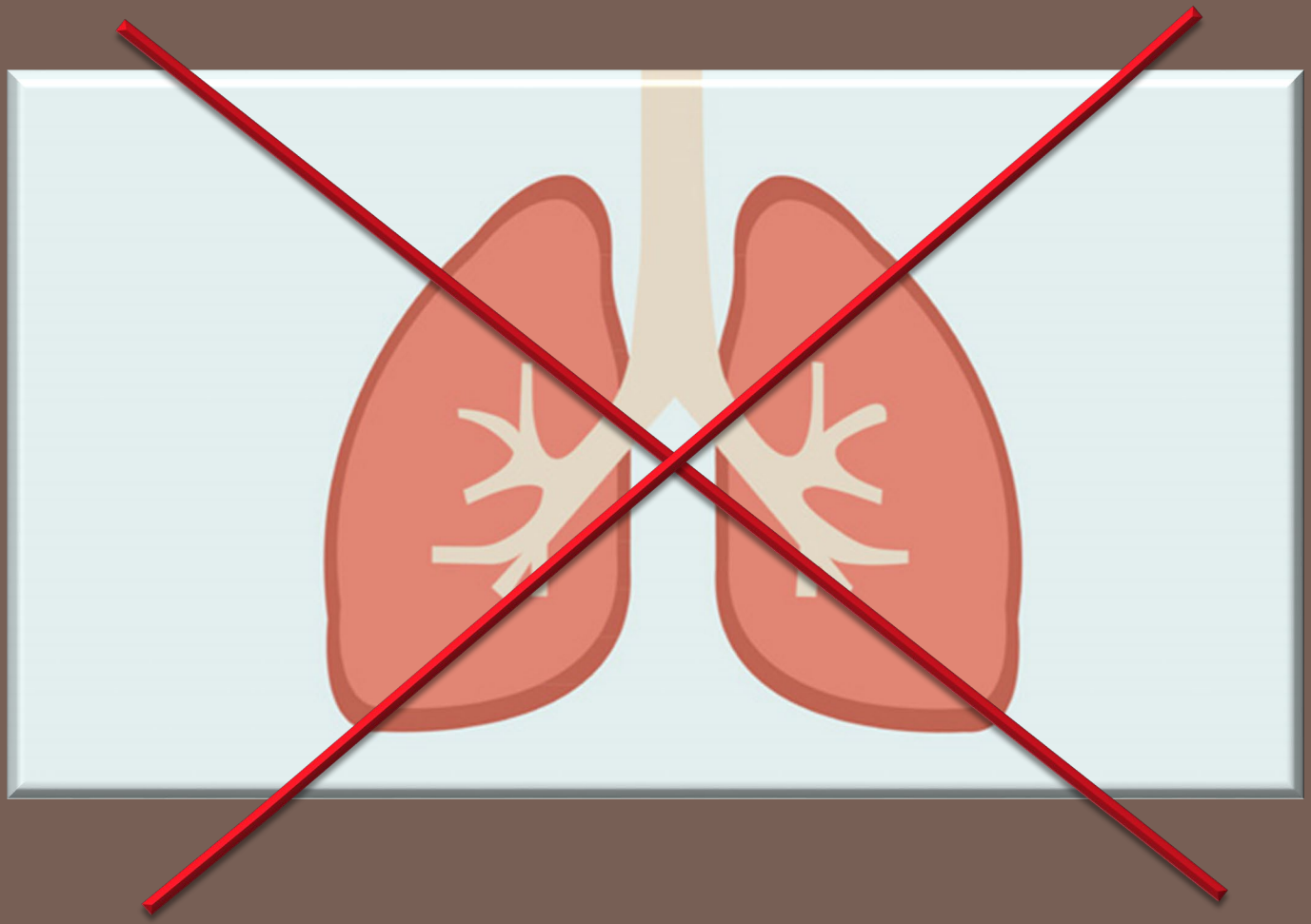
ACIDEMIA pH<7.38

↓ HCO3-

Acidosi Metabolica

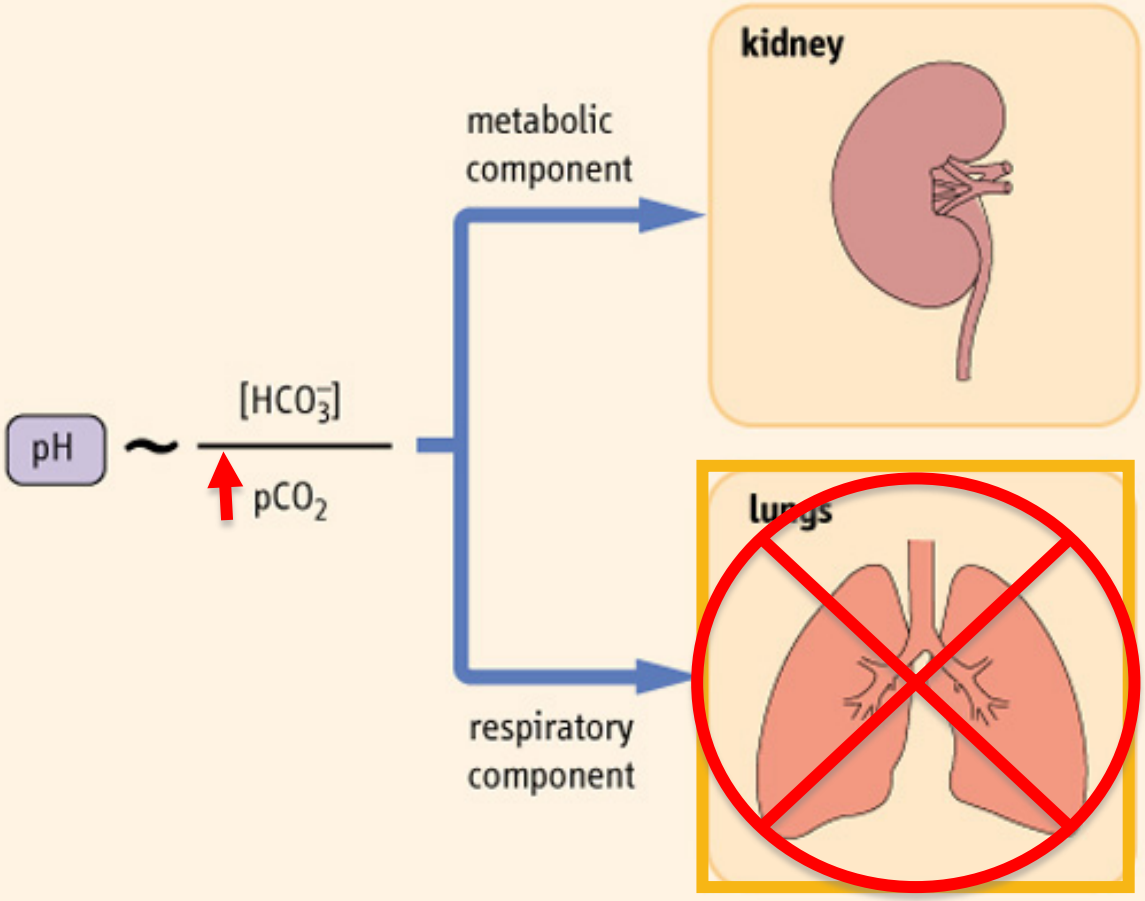
↑ pCO2

Acidosi Respiratoria



Carmelo Libetta

Acidosi Respiratoria



ACIDOSI RESPIRATORIA

Disordini degli scambi gassosi

- Polmonite
- Edema polmonare

Inibizione centro respiratorio

- Oppiacei, barbiturici, anestetici
- Lesioni del sistema nervoso centrale
- Terapia con ossigeno

Disordini neuromuscolari

- Sindrome di Guillain-Barrè, Poliomelite, Sclerosi multipla
- Lesioni del midollo spinale,
- Patologie muscoli respiratori

Ostruzione vie aeree

- Broncopneumopatia ostruttiva

Restrizione toraco-polmonare

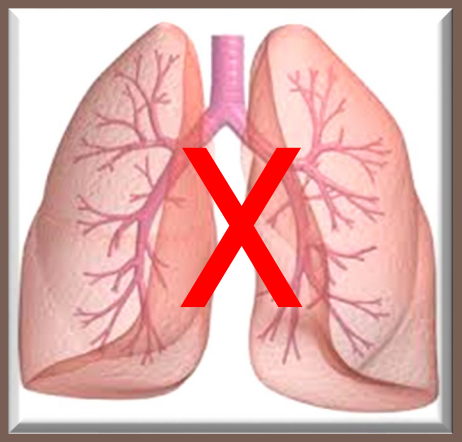
- Cifoscoliosi, Fibrosi polmonare, Pneumotorace

↓pH ↑pCO2 ↑HCO3-

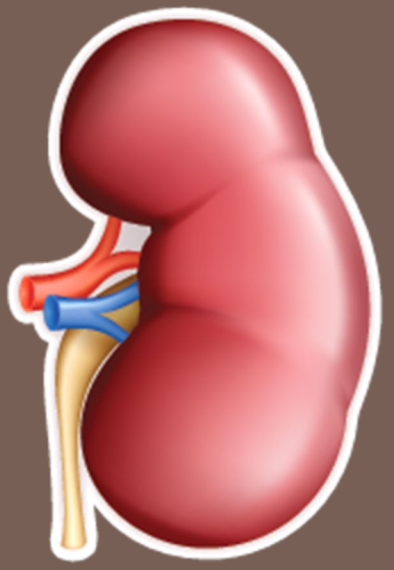
Compenso renale:

- ↑ **Secrezione H^+** (Rigenerazione bicarbonati)
- ↑ **Riassorbimento totale HCO_3^-**

↑ pCO_2 = 10 mmHg → ↑ $[HCO_3^-]$ = 5 mEq/l



Insufficienza Respiratoria → ↑ CO2 → ↓ pH →



HCO3- ↑ Ac. TIT. ↑ NH4+

↑HCO3-

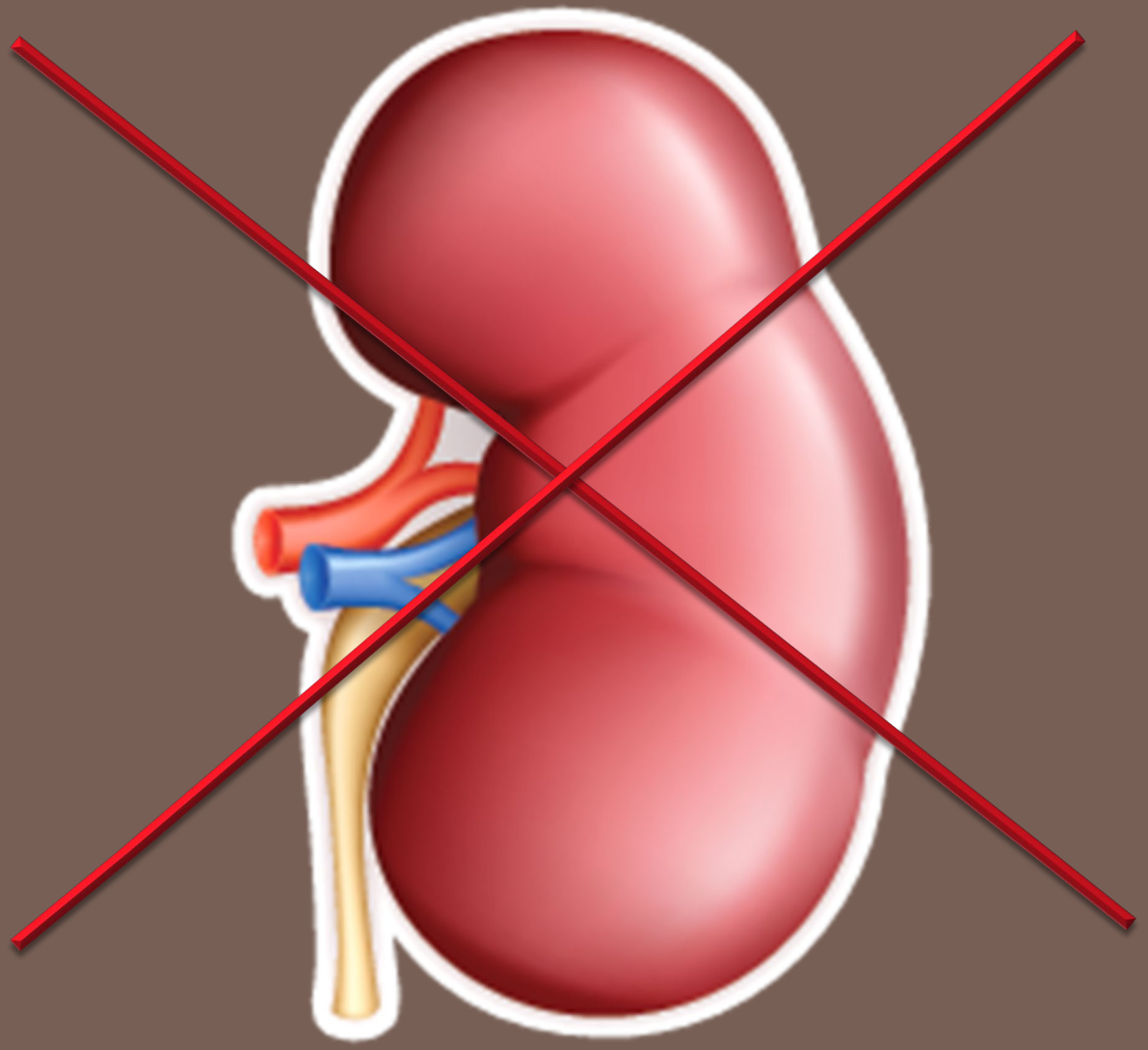
ACIDOSI RESPIRATORIA ACUTA

- cefalea
- alterazioni visus
- tremori
- agitazione – stato soporoso – coma
- ipotensione

ACIDOSI RESPIRATORIA CRONICA

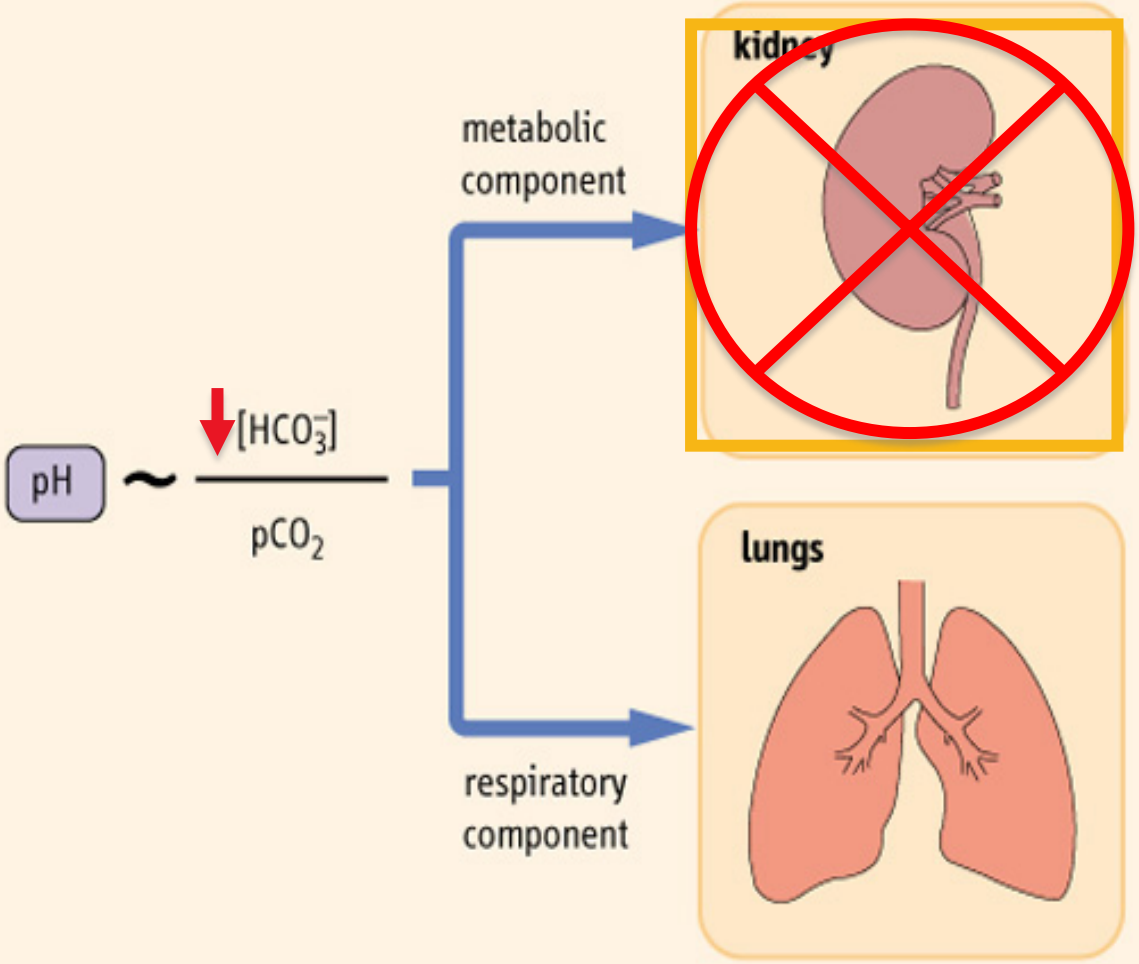
- dispnea
- agitazione
- segni e sintomi della pneumopatia di base
- segni e sintomi di cuore polmonare cronico

Diagnosi: emogasanalisi arteriosa → $PaCO_2$ > 44 mmHg

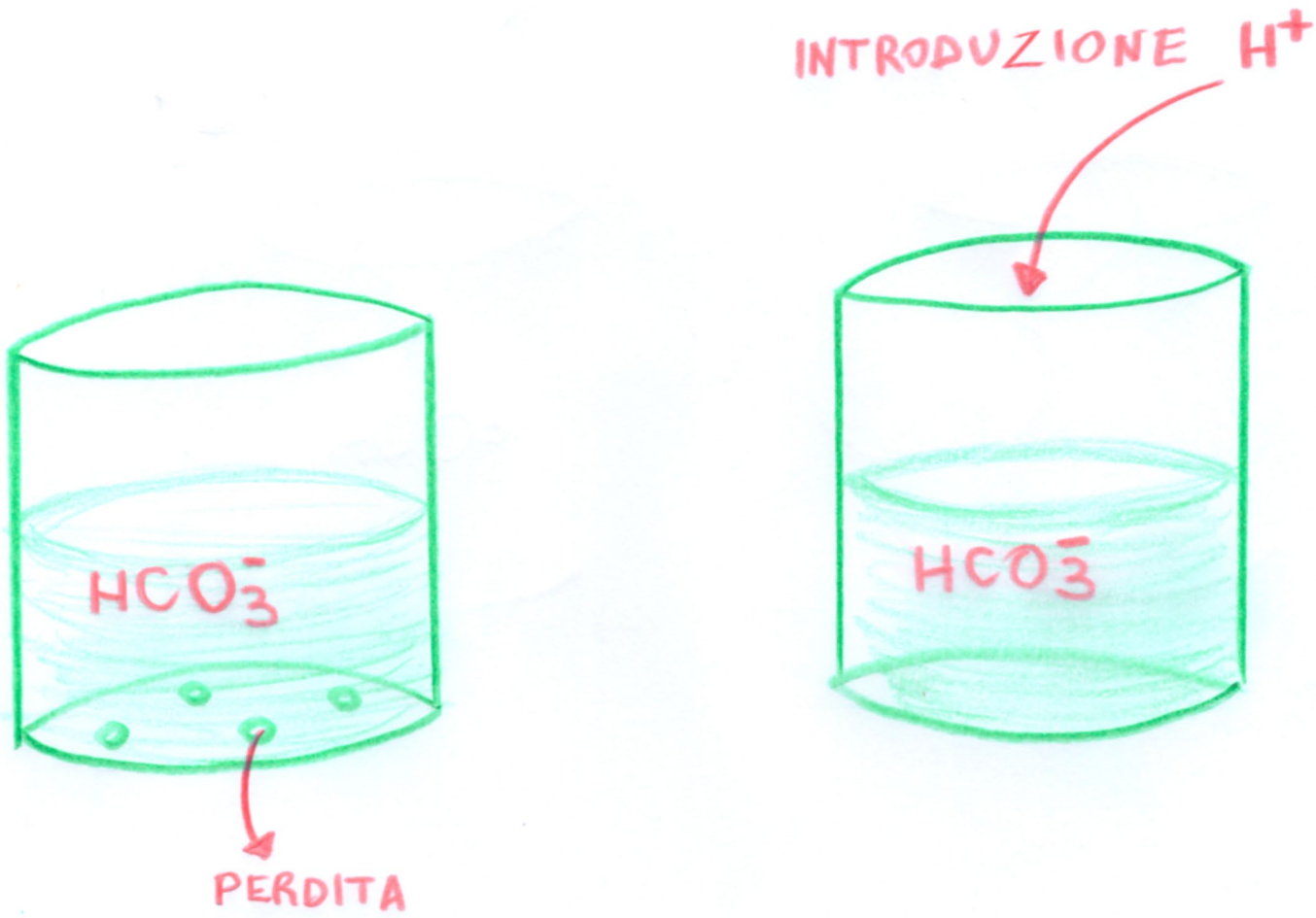


Carmelo Libetta

Acidosi Metabolica



Riduzione HCO3-/riduzione pCO2



Carmelo Libetta

Meccanismi di Acidosi

↓ pH ↓ HCO3- ↓ pCO2

- Eccessiva produzione o ingestione di H+
- Perdita HCO3- (alterazioni tubulari)
- Disfunzione renale

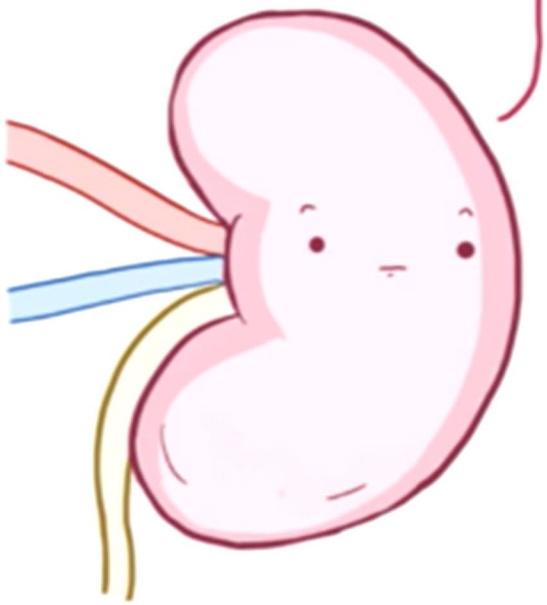
- ***Chetoacidosi:*** Diabete mellito, Alcolismo, Denutrizione

- ***Acidosi lattica:*** Ipossiemia, Farmaci

- ***Sostanze tossiche:*** Metanolo (acido formico), Etanolo, Salicilati, Glicole etilenico, Cloruro di ammonio.

- *Extrarenale:* Diarrea
- *Renale:* MRC, AKI, Acidosi renale

RENAL TUBULAR ACIDOSIS



KIDNEY

* UNABLE to...
  - ~ SECRETE H^+
  - ~ REABSORB HCO_3^-

↓

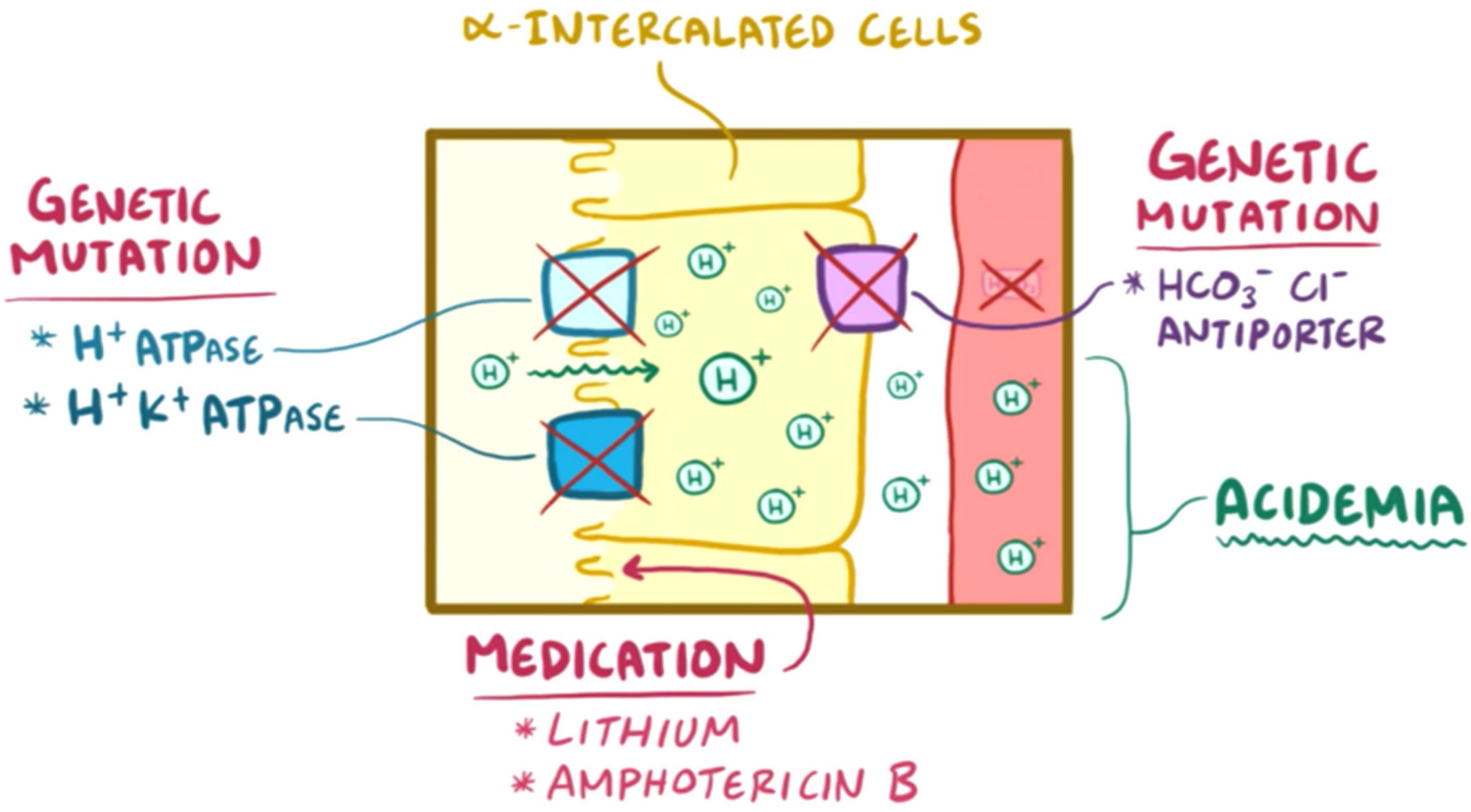
METABOLIC ACIDOSIS

* NORMAL ANION GAP

COMPLICATIONS

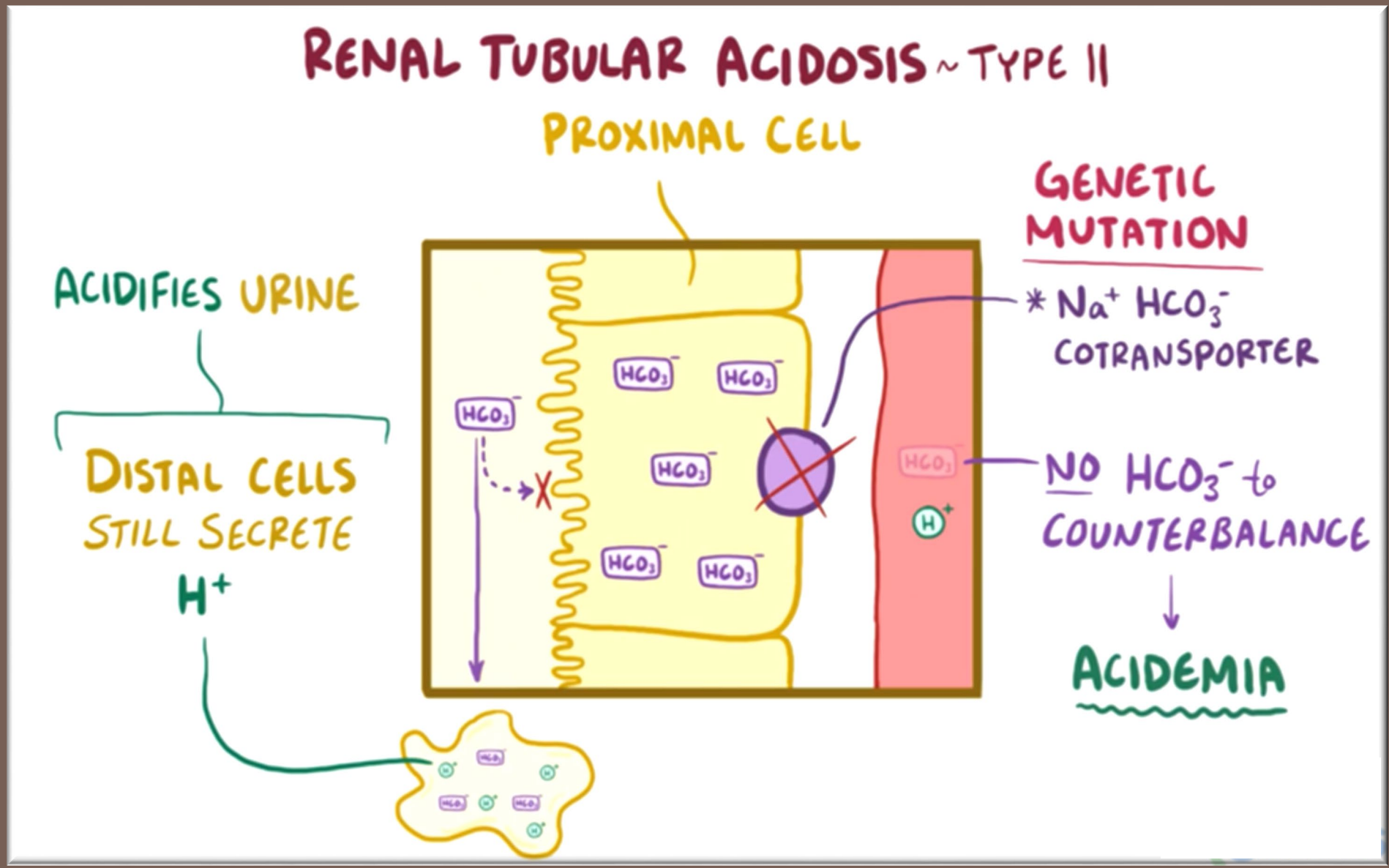
* PERIPHERAL VASODILATION
* SHOCK

RENAL TUBULAR ACIDOSIS ~ TYPE 1



Carmelo Libetta

ATR 1 (Distale)

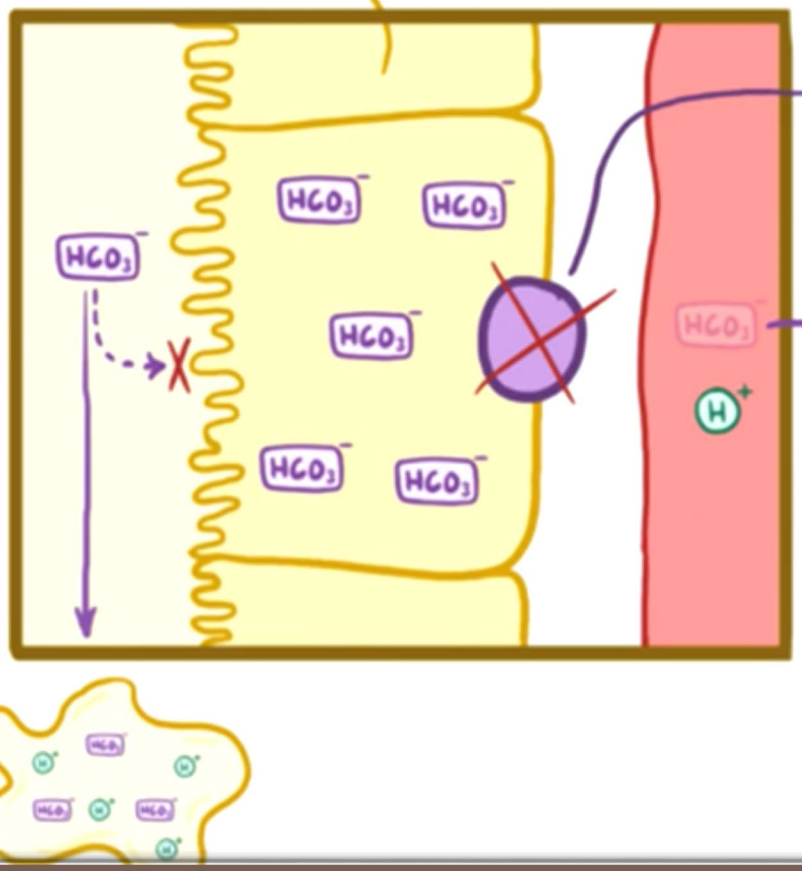


Carmelo Libetta

ATR (prossimale)

RENAL TUBULAR ACIDOSIS ~ TYPE II

PROXIMAL CELL



FANCONI SYNDROME

* PHOSPHATURIA
* GLYCOSURIA
* AMINOACIDURIA
* URICOSURIA
* PROTEINURIA

~ INHERITED or from MEDICATIONS

* GENETIC MUTATION *

* Na^+ HCO_3^- COTRANSPORTER

NO HCO_3^- to COUNTERBALANCE

↓

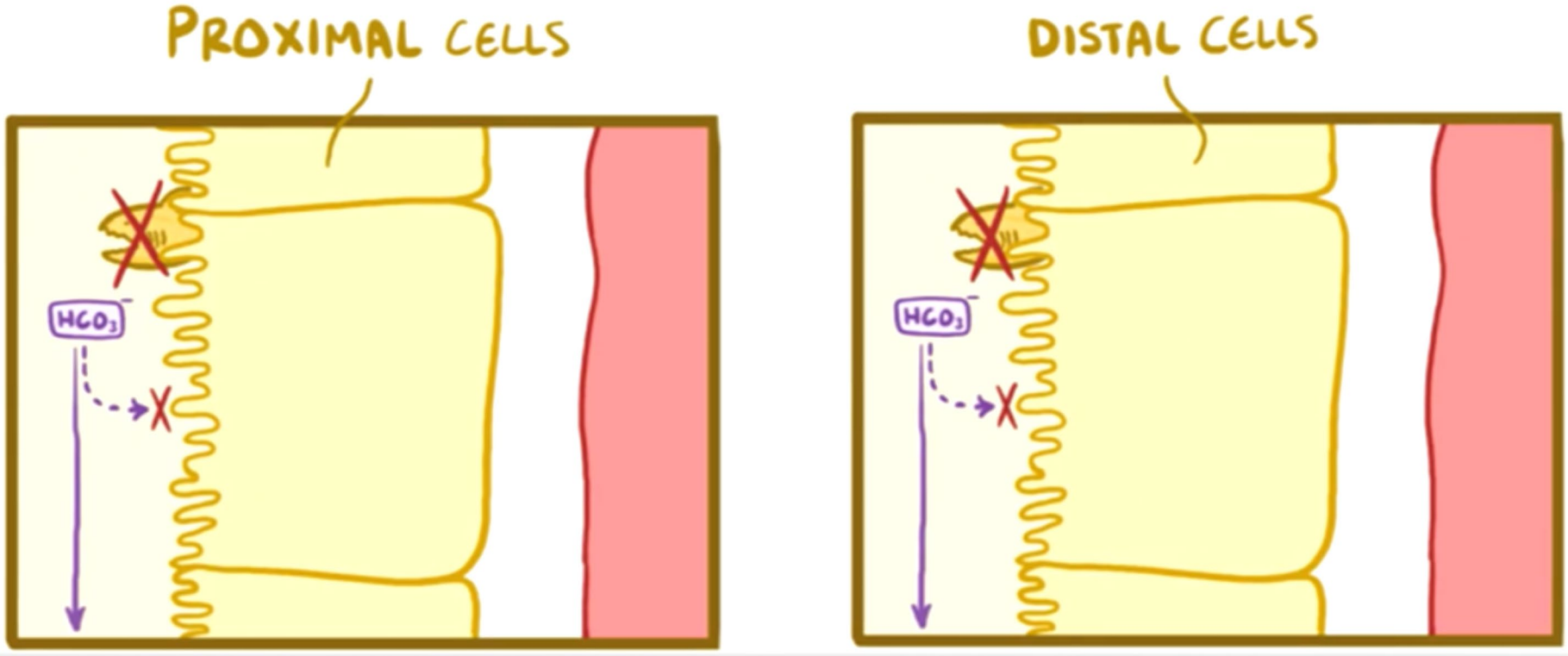
ACIDEMIA

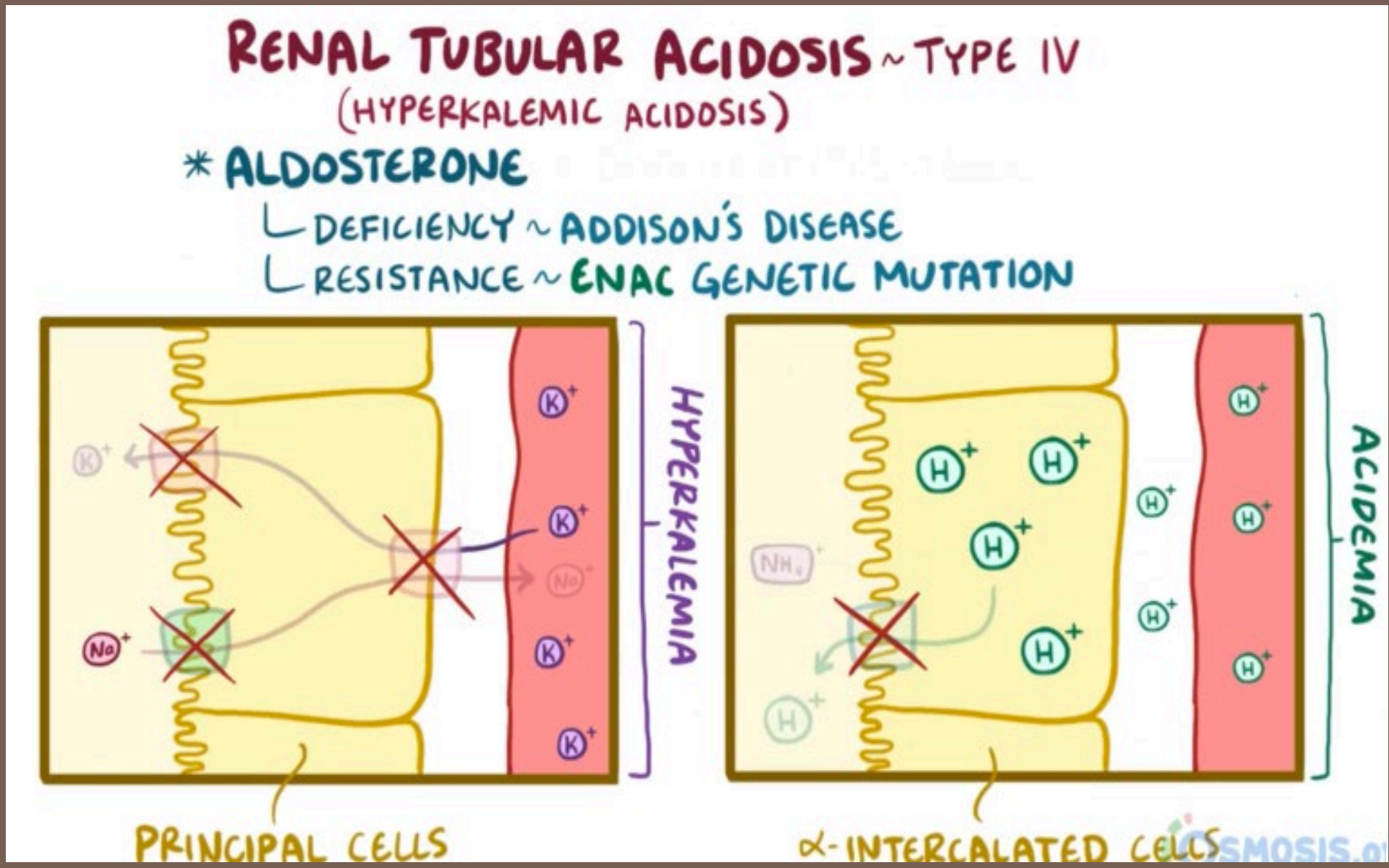
Carmelo Libetta

ATR

RENAL TUBULAR ACIDOSIS ~ TYPE III

* CONGENITAL CARBONIC ANHYDRASE DEFICIENCY (?)





Carmelo Libetta

ATR (distale)

TREATMENT

~ TYPE I & II ~

* REPLENISH HCO_3^-
* CORRECT HYPOKALEMIA with $(K)_3$ CITRATE
* (TYPE II) THIAZIDE DIURETICS
  - → H_2O LOSS
  - → HCO_3^- REABSORPTION

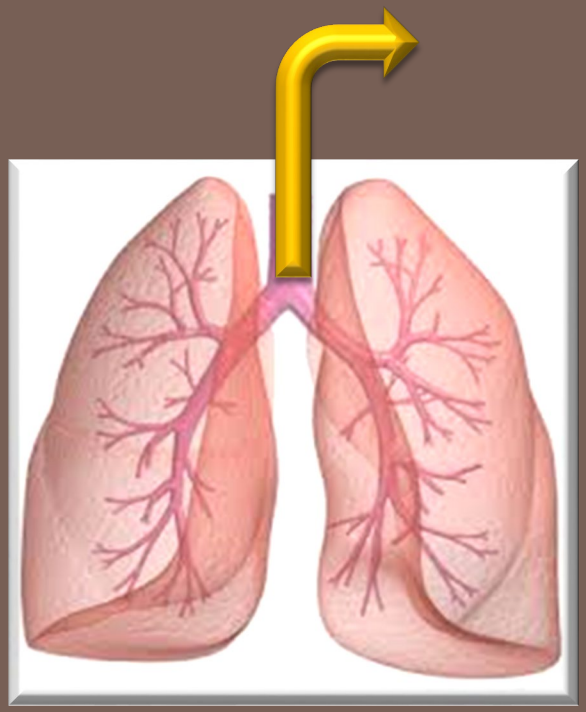
~ TYPE IV ~

* TREAT HYPOALDOSTERONISM
  - FLUDROCORTISONE
  - LOOP DIURETICS

→ INCREASE Na^+ DELIVERY
→ INCREASE K^+/H^+ EXCHANGE

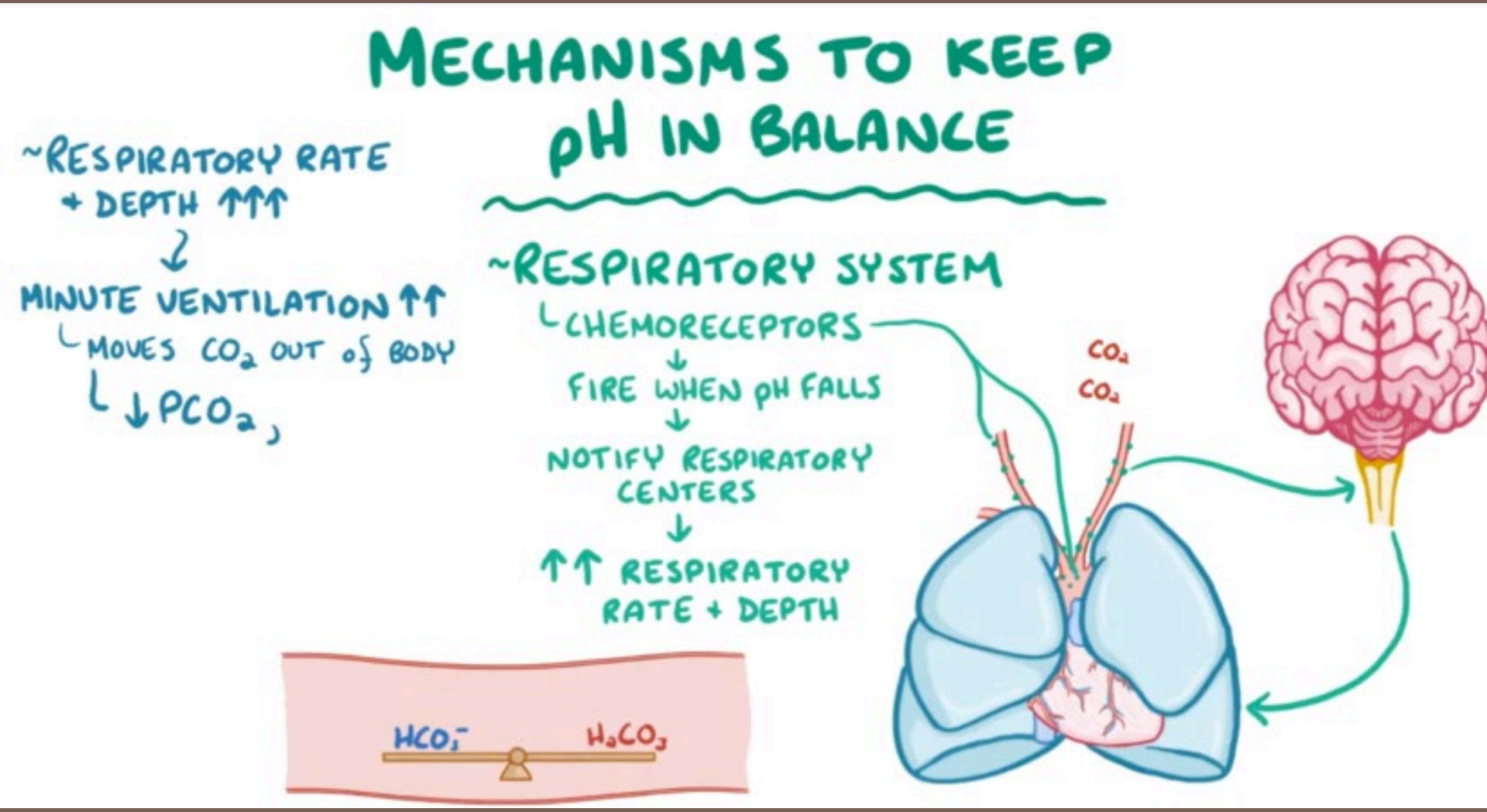
Carmelo Libetta

TERAPIA ATR



↓[HCO3 -] = 1 mEq/l → ↓pCO2 = 1.2 mmHg

COMPENSO RESPIRATORIO



Carmelo Libetta

COMPENSO RESPIRATORIO

- Malattia renale cronica
- Acidosi renale tubulare

Iperventilazione

↓CO2

↓ pH

X

↑HCO3-

↓Ac. TIT ↓NH4+

- Riduzione gittata cardiaca
- Aritmie
- Ipotensione
- Riduzione sensorio
- Aumento del legame ossigeno/Hb
- Insulino-resistenza

Effetti acidemia

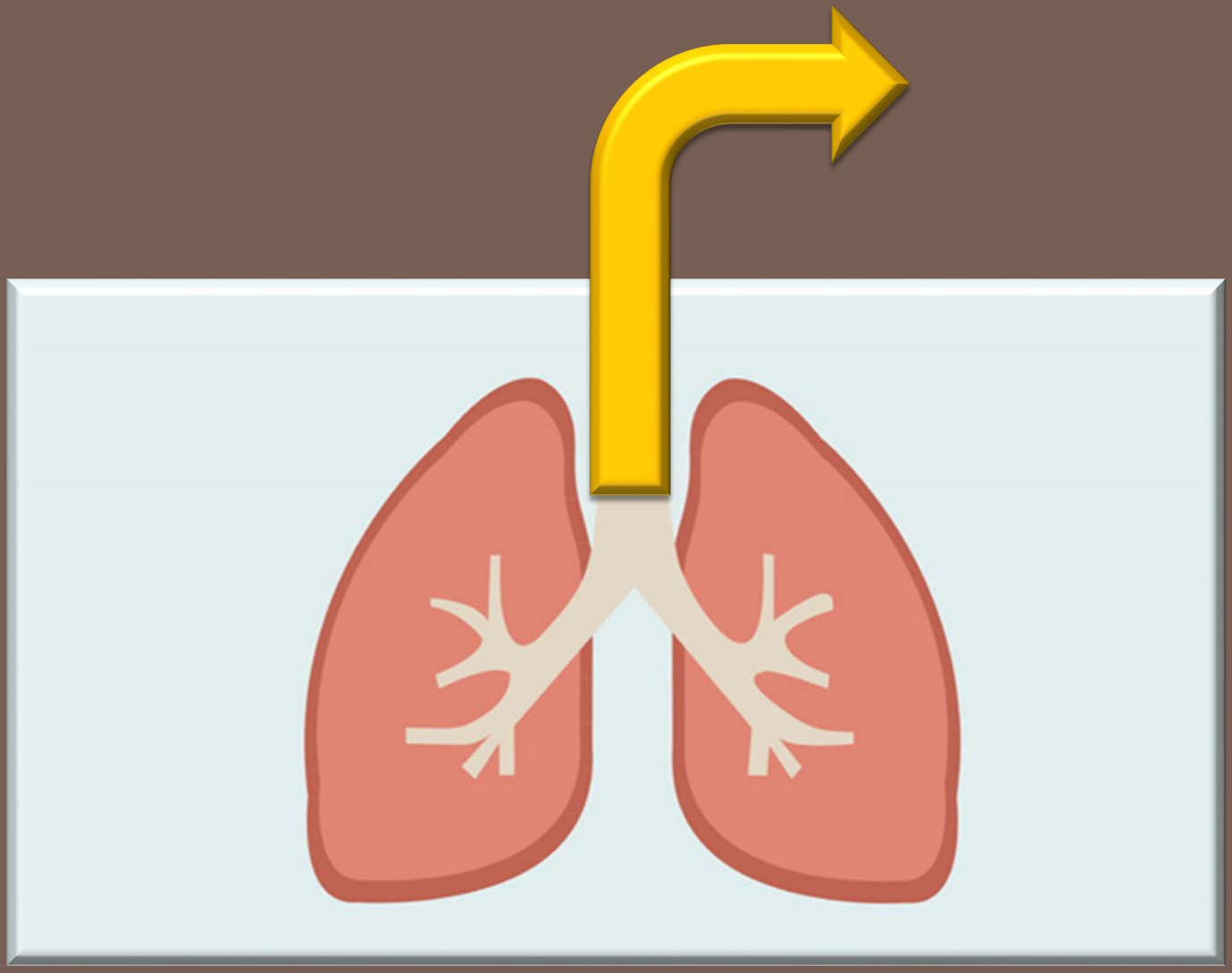
ALCALEMIA pH>7.42

↑ HCO3-

↓ pCO2

Alcalosi Metabolica

Alcalosi Respiratoria



Carmelo Libetta

Alcalosi Respiratoria

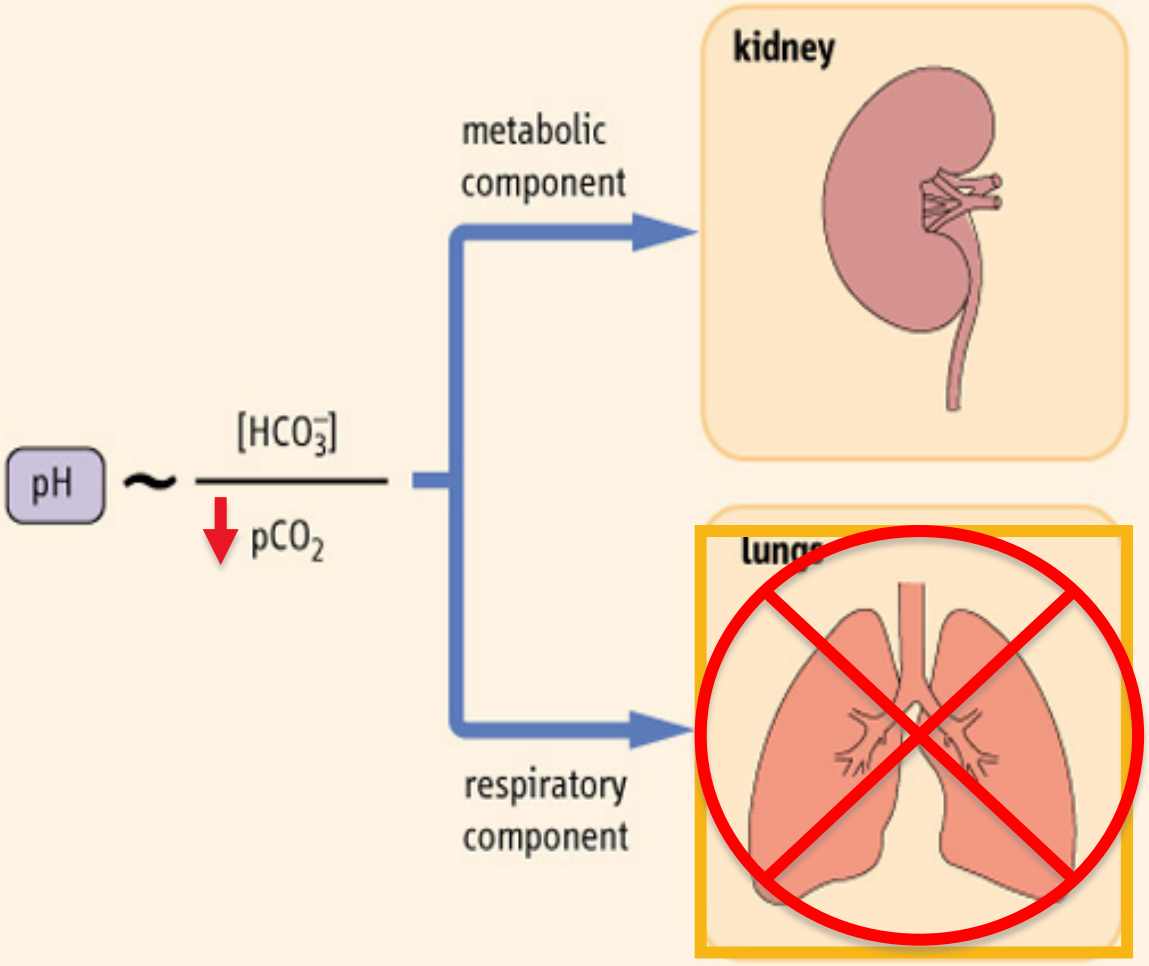
Stimolazione centro respiratorio

- Iperventilazione psico-nevrotica
- Setticemia da Gram negativi
- Intossicazione da salicilato
- Disordini neurologici (tumori, ictus)

Carenza di ossigeno

- Altitudini elevate
- Embolia polmonare
- Anemia grave

Ventilazione meccanica Iperventilazione



Carmelo Libetta

Alcalosi Respiratoria

↑pH ↓ pCO2 ↓ HCO3-

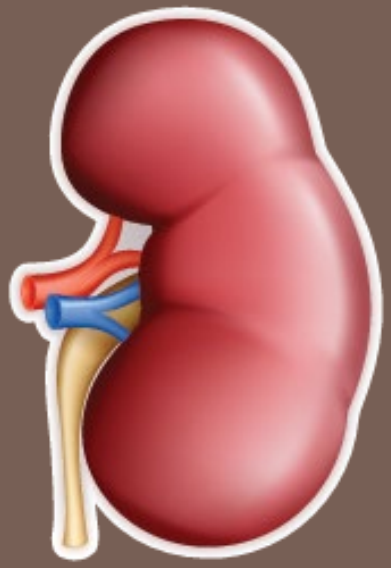
Compenso renale:

↓ Rigenerazione HCO3-

↓ Riassorbimento di HCO3 -

Iperventilazione

↓ CO_2 → ↑ HCO_3^- →



↓Ac. TIT ↓NH_4^+

←

↓HCO_3^-

Ogni 10 mmHg di diminuzione della CO_2

HCO_3^- diminuisce di 5 mmol/l (compenso renale)

Es: **Pa CO_2 = 40 - 10= 30**

HCO_3^- = 24 - 5= 19

CO_2 = 30+10=40

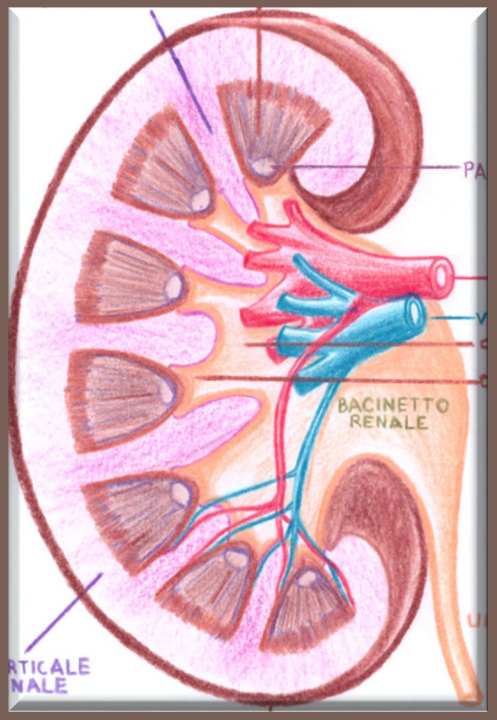
ALCALOSI METABOLICA

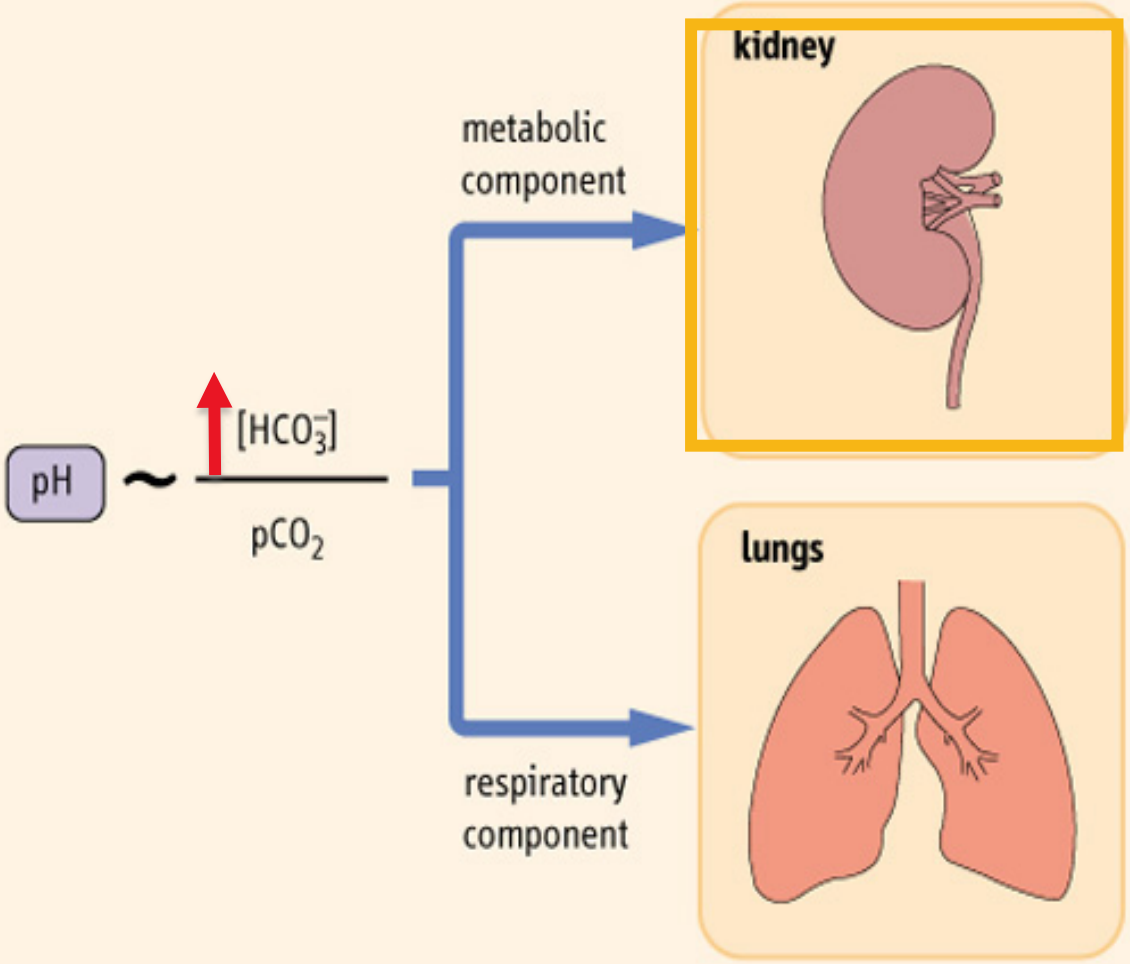
ALCALOSI METABOLICA

ALCALOSI METABOLICA

ALCALOSI METABOLICA

ALCALOSI METABOLICA





Carmelo Libetta

Alcalosi Metabolica

↑pH ↑HCO3- ↑pCO2

Compenso respiratorio:

Ipoventilazione

↑[HCO3 -] = 1 mEq/l → ↑pCO2= 0.5 mmHg

Compenso renale:

↓Rigenerazione HCO3-

↓Riassorbimento (↑escrezione HCO3 -)

❖ *Perdita di H+*

EXTRARENALI

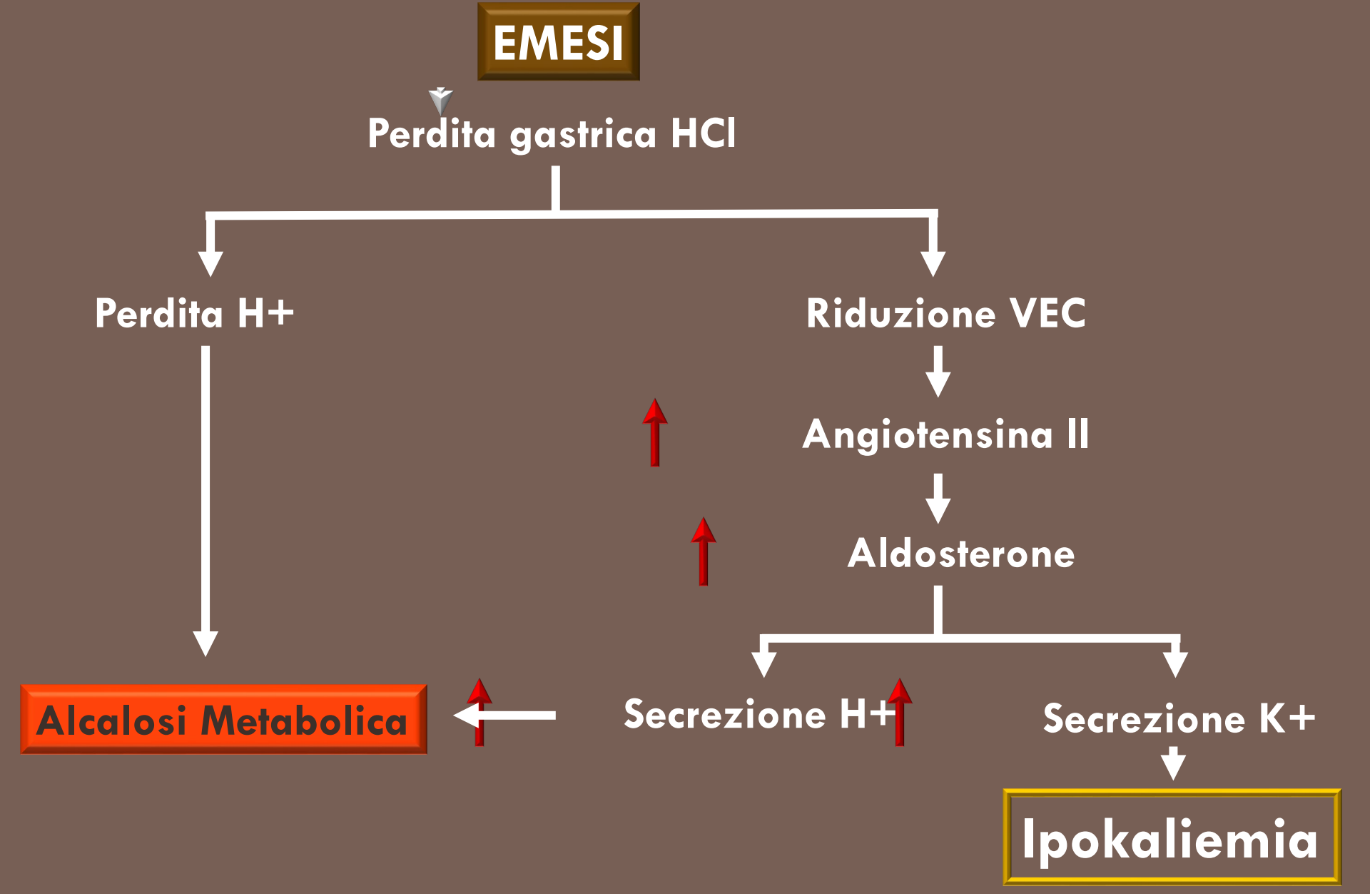
- *Alcalosi da riduzione del LEC (vomito)*

RENALI

- **Diuretici che agiscono sull'ansa di Henle e diuretici tiazidici (aumentato riassorbimento di HCO3)**
- **Iperaldosteronismo**

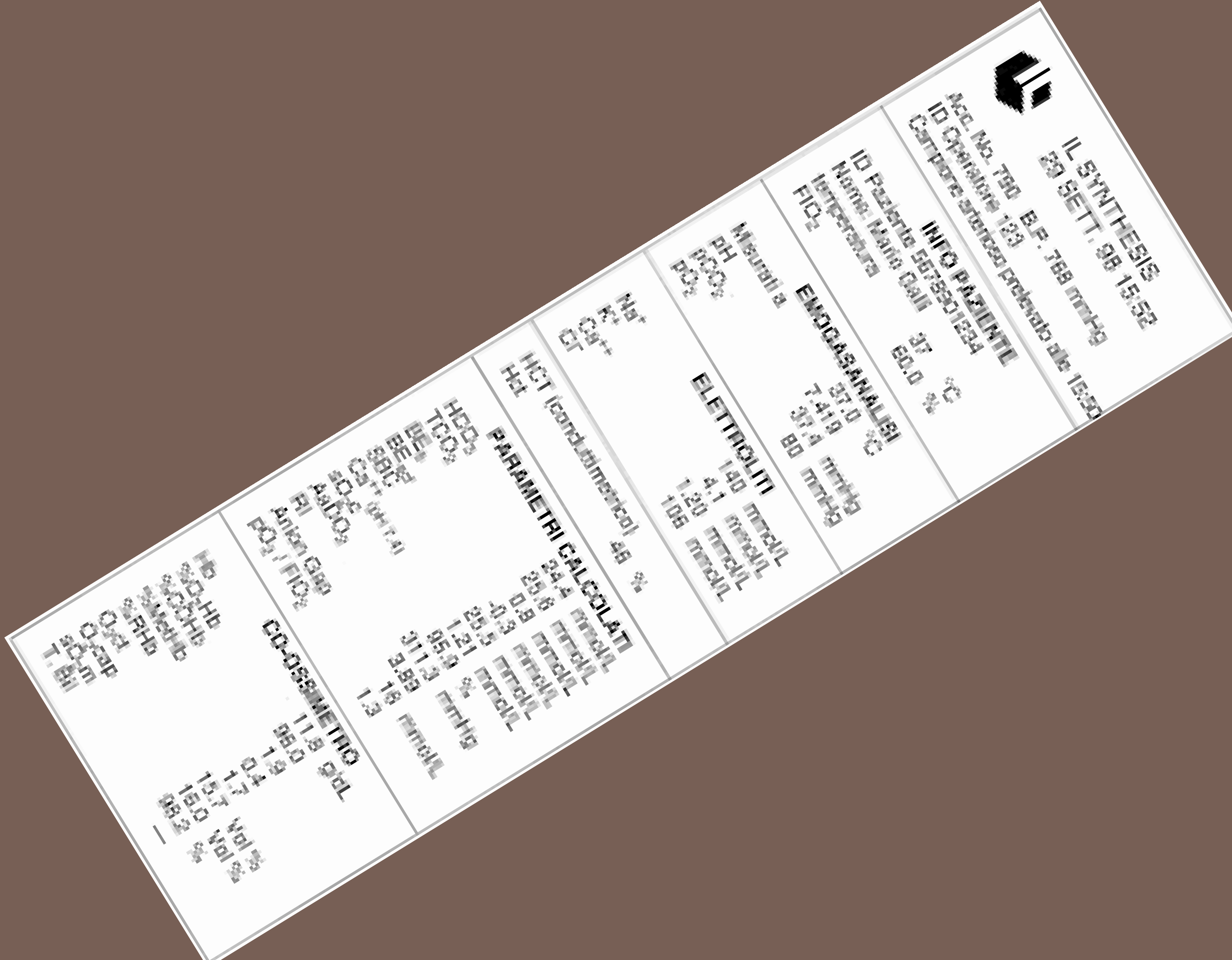
- ***Ingestione o somministrazione eccessiva di HCO3-***

- **Ingestione di antiacidi**
- **HCO3 - endovenoso**



Carmelo Libetta

EMESI/alcalosi metabolica



IL SYNTHESIS
29 SETT. 98 15:52
Acc. No. 790 B.P. 768 mmHg
ID Operatore 123
Campione arterioso prelevato alle 15:50

INFO PAZIENTE

ID Paziente	5678901234	
Nome: Mario Galli		
temperatura	37	°C
FIO_2	60.0	%

EMOGASANALISI

Misurati a	37.0	°C
pH	7.419	
PCO_2	37.4	mmHg
PO_2	80	mmHg

ELETTROLITI

Na^+	140	mmol/L
K^+	4.1	mmol/L
Ca^{++}	1.20	mmol/L
Cl^-	106	mmol/L

HCT (conduttimetrico)

Hct	46	%

PARAMETRI CALCOLATI

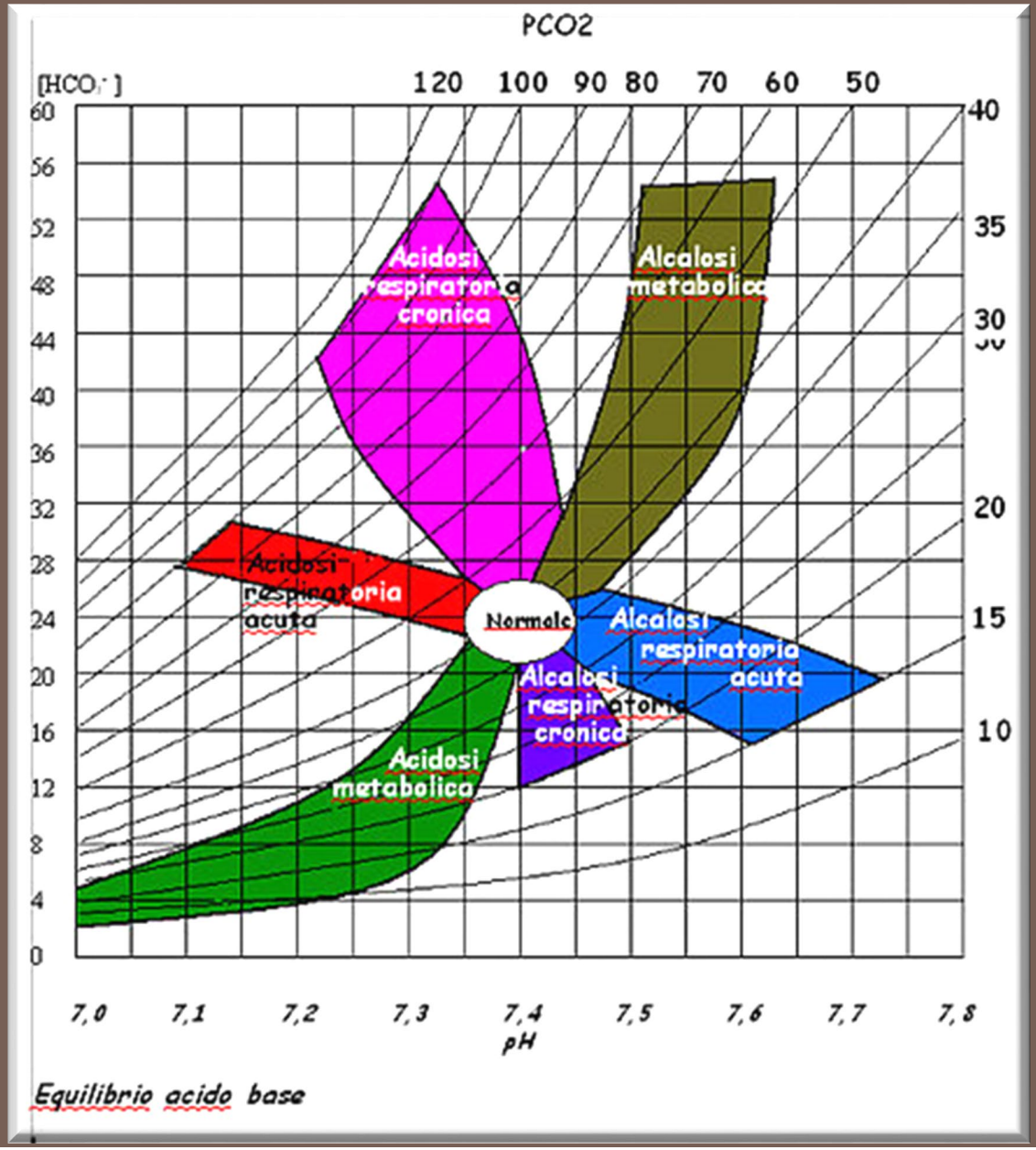
HCO_3	24.4	mmol/L
TCO_2	25.6	mmol/L
BE_{ecf}	0.9	mmol/L
BE_b	-0.3	mmol/L
SBC	25.5	mmol/L
Ca^{++} (pH 7.4)	1.21	mmol/L
sO_2c	95.0	%
$AaDO_2$	211.2	mmHg
RI	3.89	
Anion Gap	18	mmol/L
PO_2 / FIO_2	1.3	

CO-OSSIMETRO

tHb	11.8	g/dL
$\%O_2Hb$	96.0	
%COHb	1.9	
%MetHb	0.4	
%RHb	1.7	
O_2ct	15.7	Vol %
O_2cap	16.0	Vol %
sO_2m	98.2	%
T. Bil	—	

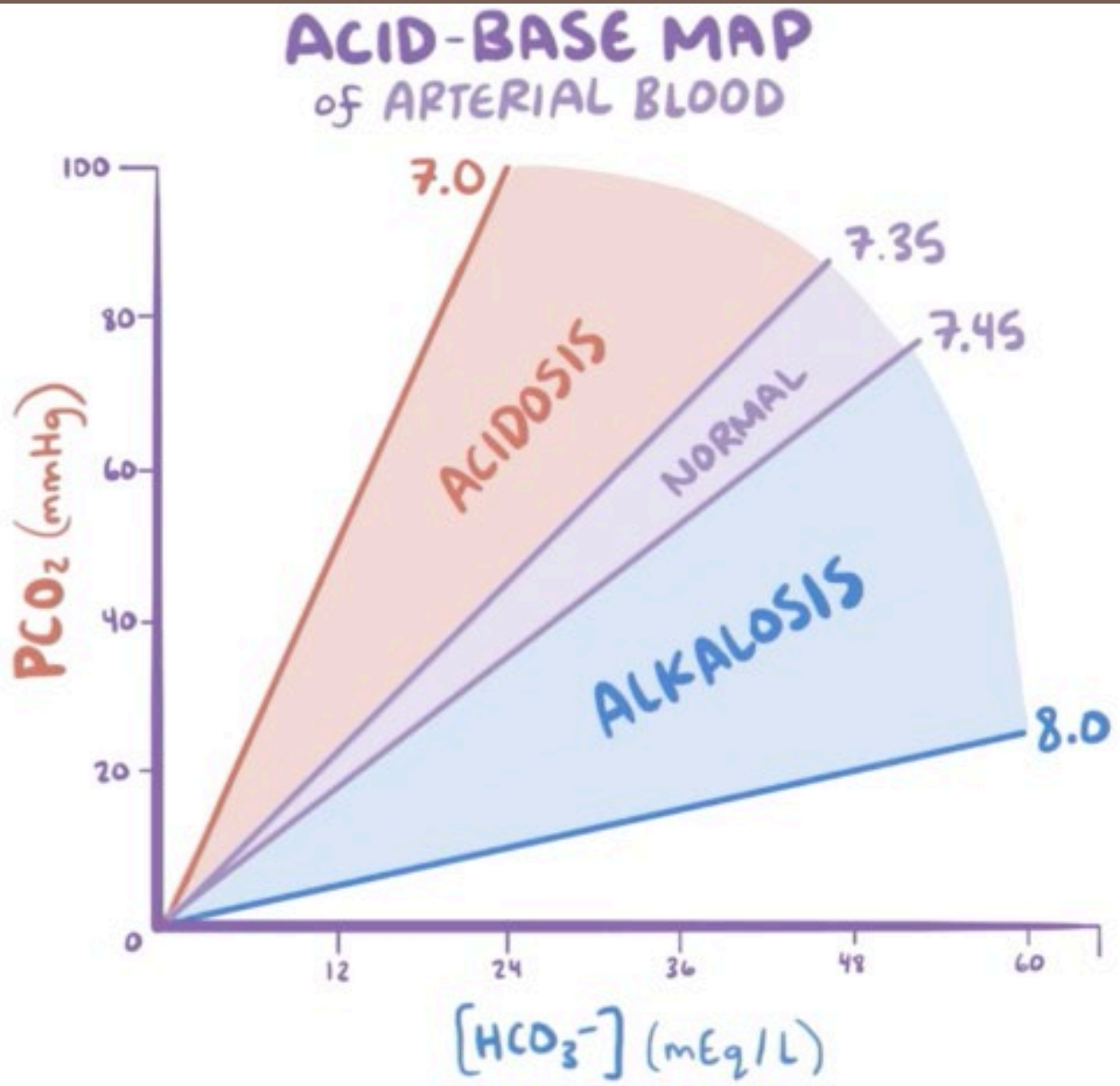
Carmelo Libetta

EGA



Carmelo Libetta

Interpretazione dei sogni



ACIDOSIS

$\downarrow \left(\frac{[HCO_3^-]}{PCO_2} \right)$

ALKALOSIS

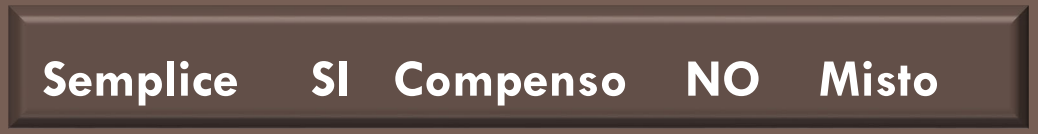
$\uparrow \left(\frac{[HCO_3^-]}{PCO_2} \right)$

I STEP

II STEP

III STEP

IV STEP



Carmelo Libetta

Interpretazione EGA

pH

Normale
(7.38 – 7.42)

< 7.38

PaCO2

< 40

> 40

↓ HCO3

↑ HCO3

Acidosi Metabolica

Compensata

Acidosi Respiratoria

pH

Normale
(7.38 – 7.42)

> 7.42

PaCO2

< 40

> 40

↓HCO3

↑HCO3

Alcalosi Respiratoria

Alcalosi Metabolica

Compensata

La concentrazione degli anioni (-) deve bilanciare quella dei cationi (+):

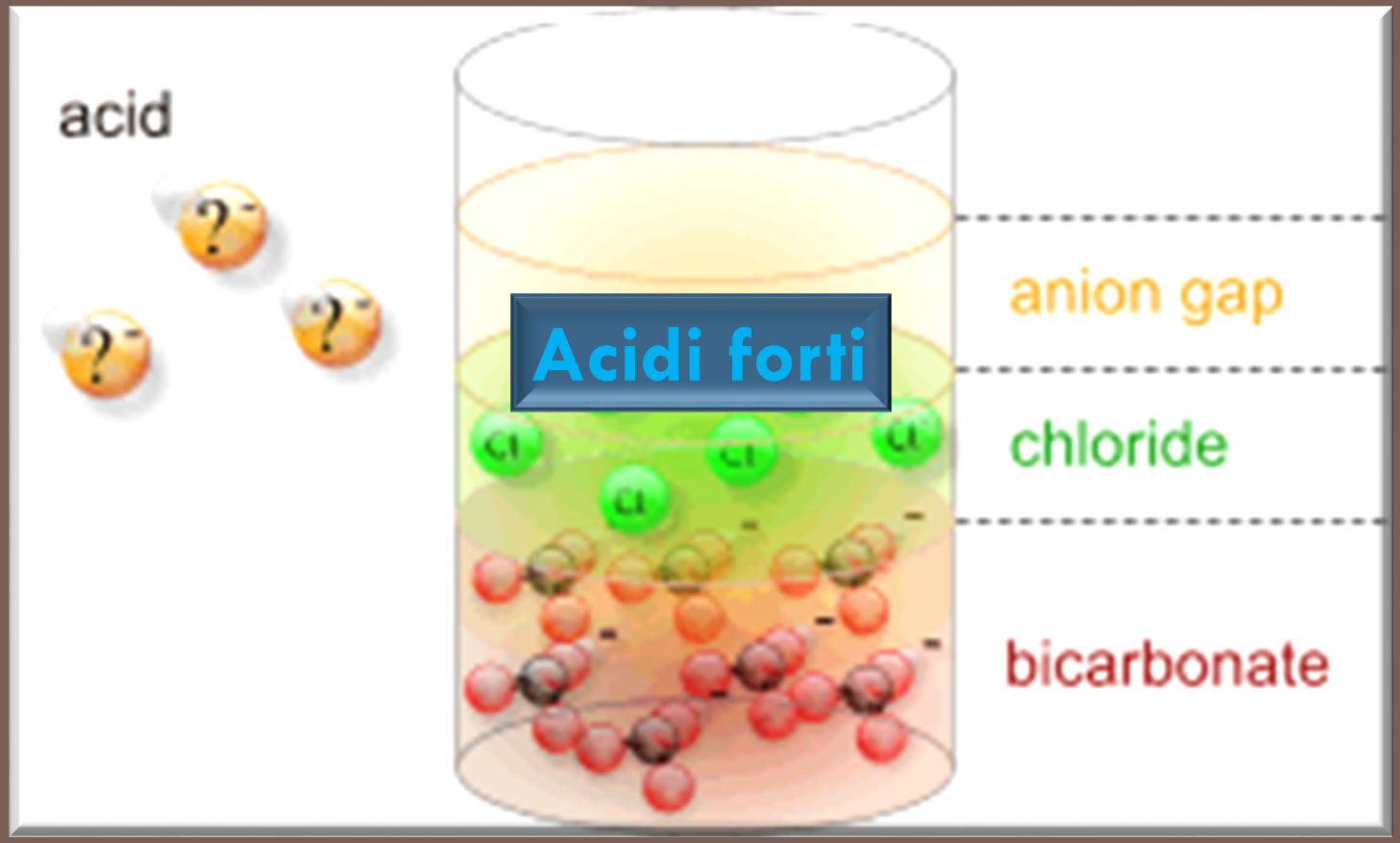
$$(Na^+ + K^+) + CNM = (Cl^- + HCO^-_3) + ANM$$

ANM (anioni non misurati) = PROTEINE, ACIDI ORGANICI, FOSFATI, SOLFATI

CNM (cationi non misurati) = Calcio e MAGNESIO

$$(Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO^-_3) = AG$$

AG = v.n. 12-16 mEq/l



Acidosi Metabolica

Carmelo Libetta

GAP ANIONICO

ANIONI

CATIONI

Anioni non dosabili

HCO3-

Cl-

Mg+

Ca++

K+

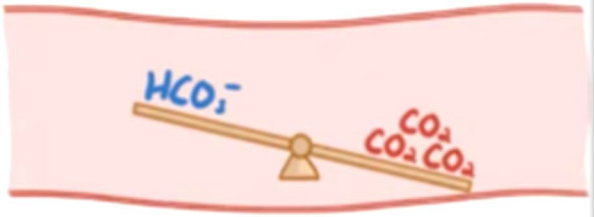
Na+

Carmelo Libetta

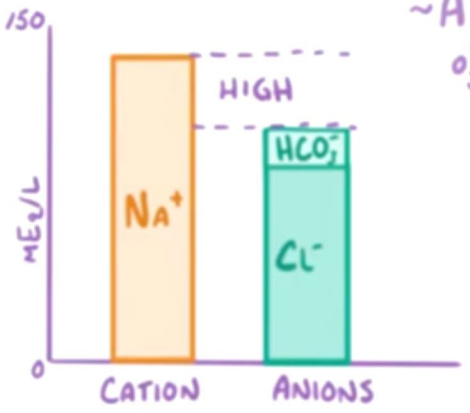
Elettroneutralità

METABOLIC ACIDOSIS

~ DECREASED HCO_3^- IN THE BLOOD

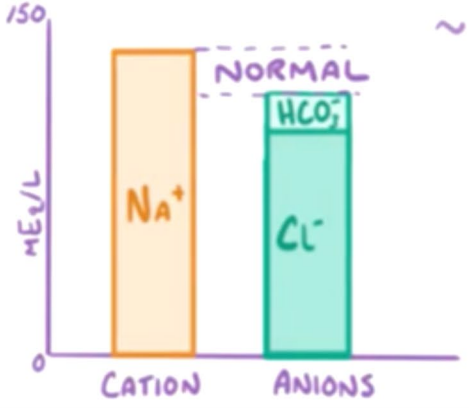


HIGH ANION GAP



~ ACCUMULATION of ORGANIC ACIDS
- ↑ PRODUCTION IN BODY
- ↓ EXCRETION
- EXOGENOUS INGESTION

NORMAL ANION GAP



~ LOSS of HCO_3^-
- DIARRHEA
- TYPE II RENAL TUBULAR ACIDOSIS

Carmelo Libetta

GAP ANIONICO

Bicarbonatemia < 22 mEq/L
pH < 7.36

↓

Acidosi metabolica

↓

Calcolo gap anionico

↙ ↘

Aumentato | **Normale**

Acidosi metaboliche da aumentata produzione di acidi organici (Diabete)

MRC → Acidosi da accumulo

→ Acidosi **Normocloremia**

Acidosi metaboliche da perdita di bicarbonati (gastroenterica o renale, acidosi tubulare)

→ Acidosi **Ipercloremia**

Carmelo Libetta

ANION-GAP

ACIDOSI METABOLICA

↑ Gap anionico

Normo-Cl^-

- CHETOACIDOSI
  - DIABETICA
  - ETILISMO DIGIUNO
- ACIDOSI LATTICA
- UREMIA

Acidemia	pH < 7.36
Alcalemia	pH > 7.44
Acidosi	Processo fisiopatologico che tende ad aumentare [H+] e a ridurre il pH
Alcalosi	Processo fisiopatologico che tende a ridurre [H+] e ad aumentare il pH
Acidosi metabolica	processo che primitivamente riduce HCO3
Alcalosi metabolica	processo che primitivamente aumenta HCO3
Acidosi respiratoria	processo che primitivamente aumenta la PaCo2
Alcalosi respiratoria	processo che primitivamente riduce la PaCO2
Disordine misto	Condizione nella quale è presente più di un disturbo acido-base primitivo
Compenso	Risposta fisiologica all' acidosi o all' alcalosi, che determina un parizlale ritorno del pH verso i livelli normali

Summary

THE END