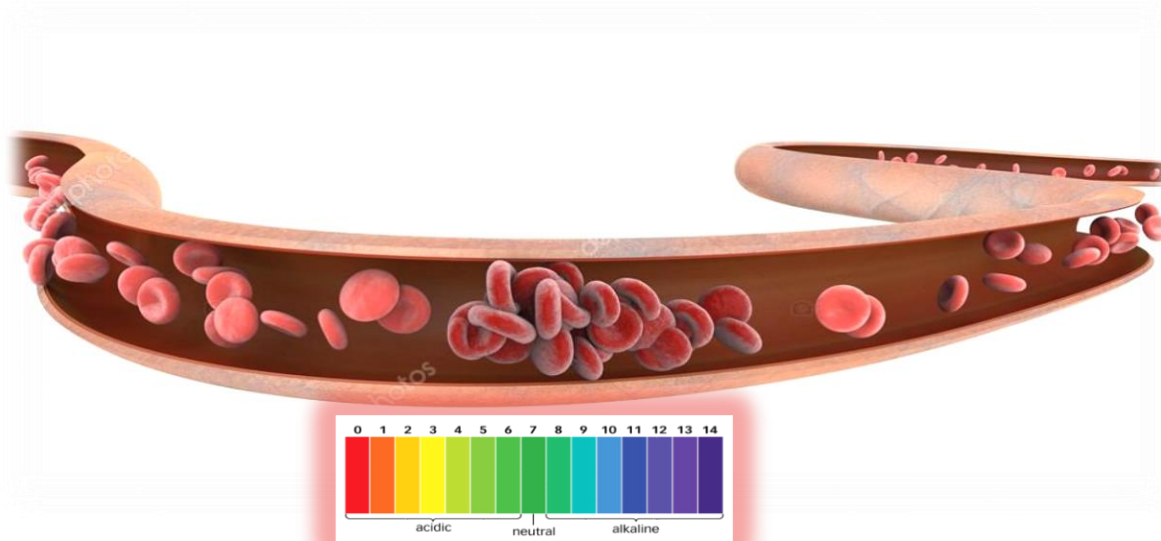




# Equilibri acido-base, pH e sistemi tampone



*Tiziana Bellini*

*Dipartimento di Scienze Biomediche Chirurgico Specialistiche*

*Facoltà di Medicina Farmacia e Prevenzione*

*Università di Ferrara*

**Cos'è un acido?**

**Un acido è un composto in grado di rilasciare idrogenioni (H<sup>3</sup>O<sup>+</sup>)**

**Cos'è una base?**

**un composto capace di accettare gli H<sup>3</sup>O<sup>+</sup>**

Nei fluidi biologici abbiamo **numerosi acidi**:  
ad esempio



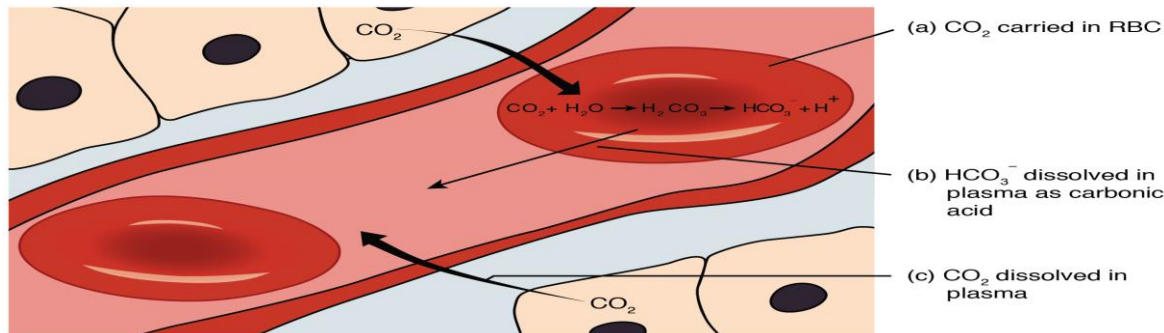
E numerose basi:



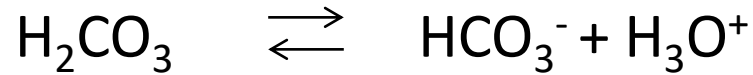
Come si può vedere acidi e basi sono indissolubilmente legati:

Ad ogni acido corrisponde una base “coniugata”

ad ogni base corrisponde un acido “coniugato”



# Equilibrio Chimico



L'equilibrio chimico è il risultato di due reazioni opposte che avvengono con uguale velocità. Una volta raggiunto l'equilibrio le concentrazioni si mantengono costanti nel tempo senza interventi esterni.

$$K_A = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

**I rapporti tra le concentrazioni sono costanti**

**Principio dell'equilibrio mobile**

*«ogni sistema tende a reagire ad una perturbazione impostagli dall'esterno minimizzandone gli effetti»*

Se aumenta (diminuisce)  $\text{H}_3\text{O}^+$  oppure  $\text{HCO}_3^-$  deve aumentare (diminuire) anche  $\text{H}_2\text{CO}_3$ .  
Se aumenta (diminuisce)  $\text{H}_2\text{CO}_3$  devono aumentare (diminuire) anche  $\text{H}_3\text{O}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ .

In realtà non utilizziamo la concentrazione di  $\text{H}_3\text{O}^+$

$$\text{pH} = - \log [\text{H}_3\text{O}^+]$$

Per i chimici il pH neutro corrisponde a 7.0, ma il pH di riferimento per il sangue è **7.4**  
La differenza di 0.4 in scala logaritmica corrisponde in termini di concentrazioni  
**a  $6 \times 10^{-8}$  moli /litro ovvero  $6 \times 10^{-5}$  mmoli/litro di idrogenioni**

*Tanto per far di conto.....*

**La concentrazione  $H^+$  a pH 7.4 =  $4 \times 10^{-8}$**

In un adulto di 70 kg a riposo

La quantità di idrogenioni prodotti dal metabolismo in 1 secondo è circa  $8.1 \cdot 10^{-7}$

**Questi idrogenioni distribuiti su tutta l'acqua corporea porterebbero ad un**

**pH 7,22**

**Questi idrogenioni distribuiti su tutta l'acqua extracellulare porterebbero ad un**

**pH 7,01**

L'organismo ha la necessità "vitale" di mantenere questa concentrazione di idrogenioni nel range della normalità (35 – 45 nanomoli / Litro **cioè  $3,5-4,5 \times 10^{-8}$  moli/litro**) per cui la natura ha approntato numerosi sistemi di autocontrollo.

Le difese contro le variazioni della concentrazione idrogenionica normale si basano, prevalentemente, su tre differenti sistemi con diversi tempi di intervento:

- **i tamponi**
- **i polmoni**
- **i reni.**

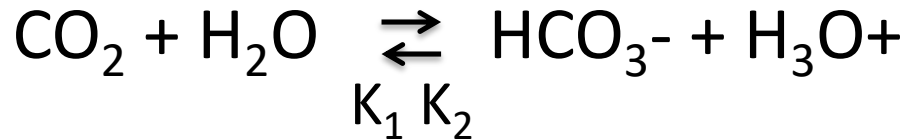
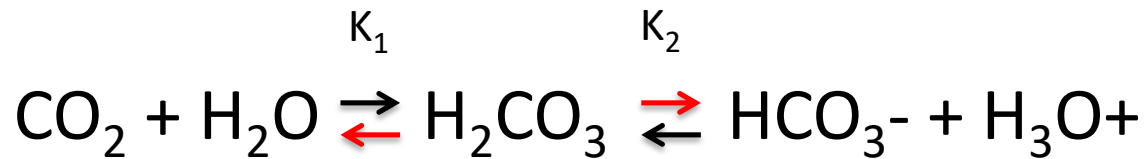
**I Tamponi** intervengono sfruttando l'equilibrio chimico

**Polmoni** e **reni** agiscono sfruttando i meccanismi fisiologici per regolare la concentrazione totale di  $\text{CO}_2$  e  $\text{HCO}_3^-$

# L'equilibrio anidride carbonica- bicarbonato

L'acido carbonico esiste solo in soluzione e, contrariamente a quanto si crede, è un acido piuttosto forte (pK 3.85, 10 volte più forte dell'acido acetico) ma: In soluzione l'acido si forma da CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, e l'equilibrio della reazione è spostato verso la CO<sub>2</sub>

Il poco acido che si forma **si dissocia quasi completamente**, quindi conviene unire i due equilibri:



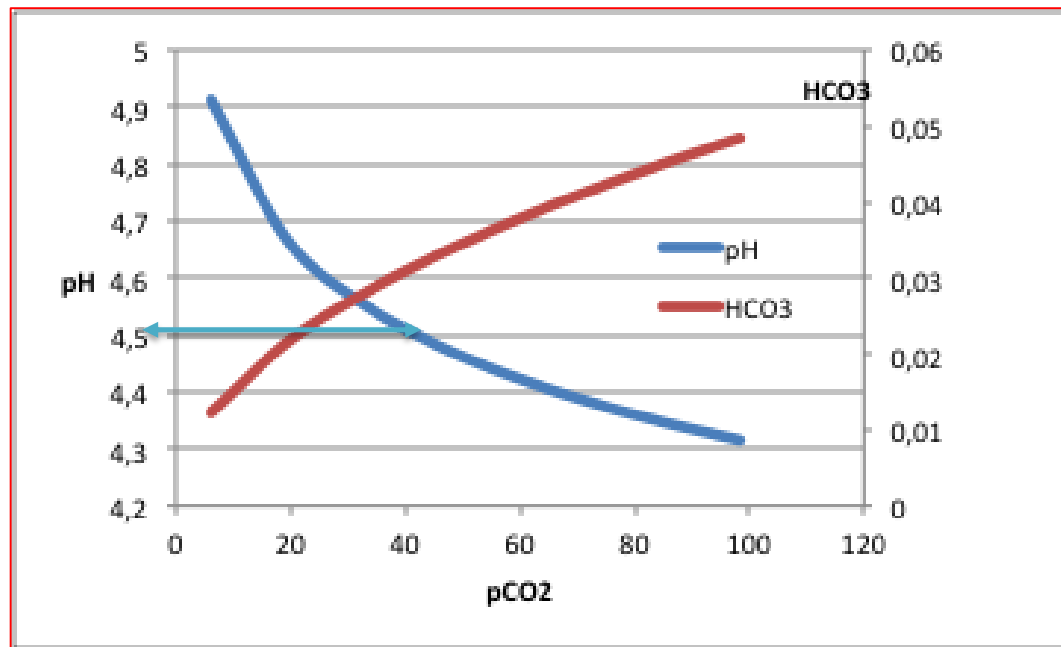
Il prodotto  $K_1 K_2$  che da l'equilibrio complessivo è la  $K_A$  che utilizziamo negli equilibri acido base

Noi conosciamo la concentrazione di CO<sub>2</sub> in soluzione perché è proporzionale alla sua pressione parziale secondo la legge di Henry

$$0.03 \text{ pCO}_2 \text{ (mm Hg)} = [\text{CO}_2] \text{ (millimolare)}$$

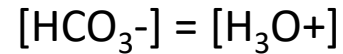
$$K_A = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{0,03 * pCO_2}$$

Dalla costante di equilibrio possiamo calcolare quale pH ha una soluzione acquosa in funzione della pressione parziale di CO<sub>2</sub>



**Con pCO<sub>2</sub> = 40 mm Hg il pH è 4.5 ....  
perché nel sangue con la stessa pCO<sub>2</sub> il pH è 7.4 ?**

In **acqua** l'unico bicarbonato presente deriva dalla dissociazione dell'acido carbonico



Nel **sangue** sono presenti anche **sali** dell'acido carbonico come **NaHCO<sub>3</sub>**

Per calcolare il pH di una soluzione che contiene un acido ed un suo sale o base coniugata si utilizza l'equazione di **Henderson-Hasselbach**:

$$pH = pK_A + \text{Log} \frac{[sale]}{[acido]}$$

**Nel caso di CO<sub>2</sub>/bicarbonato**

$$pH = pK_A + \text{Log} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0.03 p\text{CO}_2]}$$

*Tanto per far di conto....*

In condizioni normali:

$$pK'_1 = 6.1$$

$$\alpha = 0,03$$

$$pCO_2 = 40 \text{ mmHg}$$

$$[HCO_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$$

$$pH = pK + \text{Log} \frac{HCO_3^-}{0.03 * pCO_2}$$

$$pH = 6.1 + \text{Log} \frac{24}{0.03 * 40}$$

$$pH = 6.1 + \text{Log} \frac{24}{1.2} = 7.4$$

**CONOSCENDO pH E pCO<sub>2</sub> SI PUO' CALCOLARE LA CONCENTRAZIONE DI HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**

$$[HCO_3^-] = pCO_2 * 0.03 * 10^{pH-6.1}$$

Senza tamponi: gli H<sup>+</sup> prodotti in **1 secondo** abbasserebbero il pH del LEC da **7.4 a 7.01**

Grazie al **potere tampone** gli H<sup>+</sup> prodotti in **1 minuto** abbasserebbero il pH del LEC da **7.4 a 7.38**

# **Ruolo centrale del sistema tamponi anidride carbonica/bicarbonato**

- E' il tamponi quantitativamente più importante nell'extracellulare
- E' in equilibrio con gli altri sistemi tamponi intracellulari
- Le due componenti del sistema (bicarbonato/ $\text{CO}_2$ ) sono controllate separatamente dal rene (componente metabolica) e dal polmone (componente respiratoria)

**→ La misura delle due componenti del sistema  $\text{CO}_2$ /bicarbonato consente di valutare l'equilibrio acido-base dell'organismo, attraverso l'equazione di Henderson-Hasselbalch**

La capacità dei tamponi è limitata.

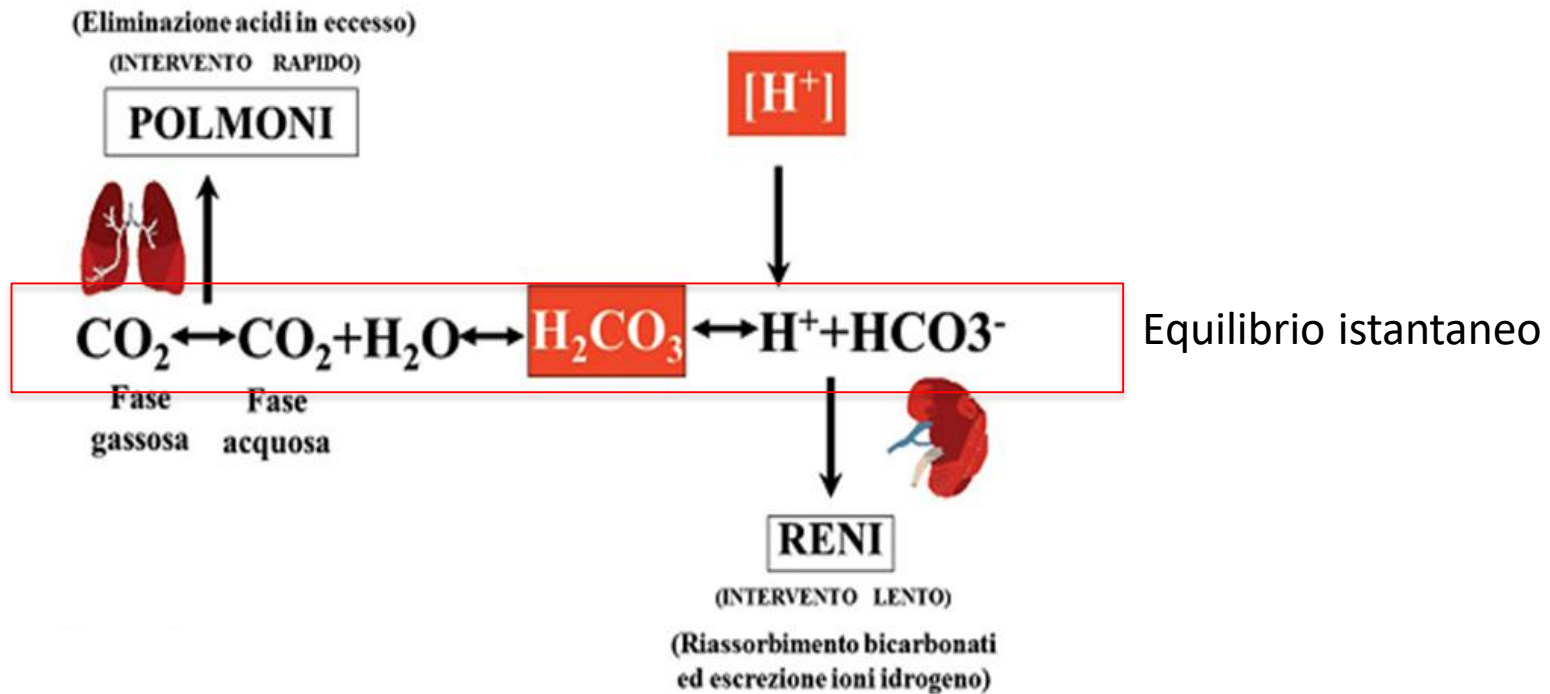
Poiché la  $\text{CO}_2$ , e di conseguenza gli idrogenioni, sono prodotti continuamente, è necessario che vengano eliminati.

A questo provvedono:

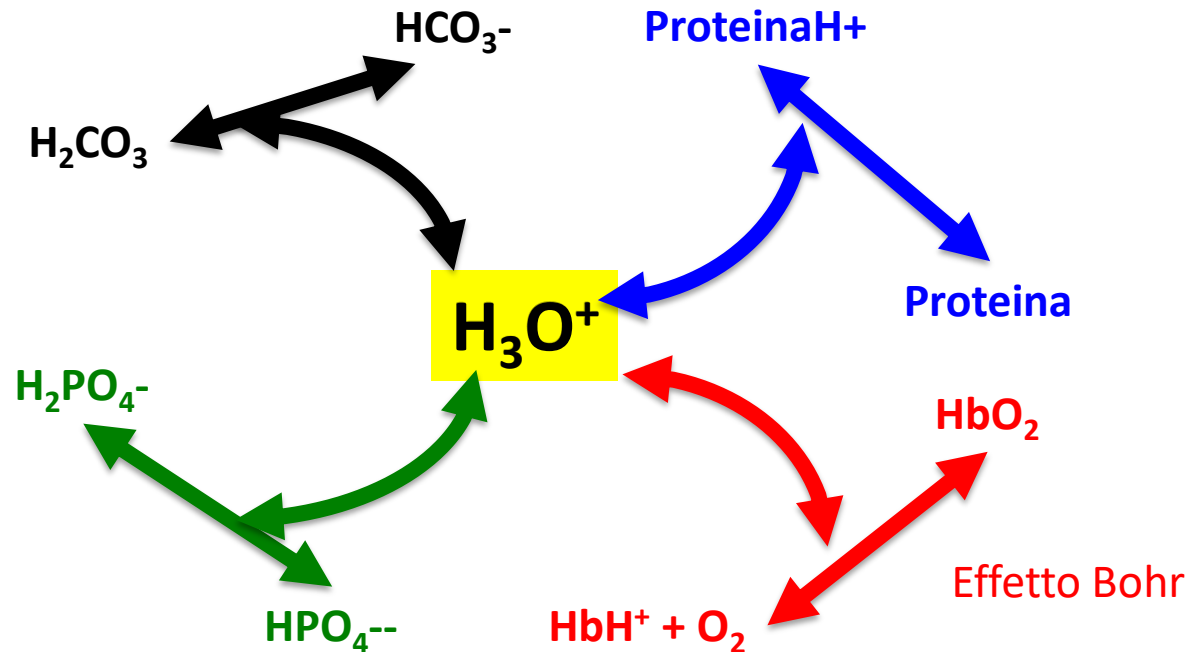
I polmoni, che eliminano la  $\text{CO}_2$  con **tempi di minuti**

I reni, che regolano il bicarbonato ed eliminano altri anioni con **tempi di ore/giorni**

L'equilibrio complessivo è il sistema più importante perché è un **sistema aperto**  
Sia la  $\text{CO}_2$  che il  $\text{HCO}_3^-$  possono essere modificati dai meccanismi fisiologici per mantenere costante il pH

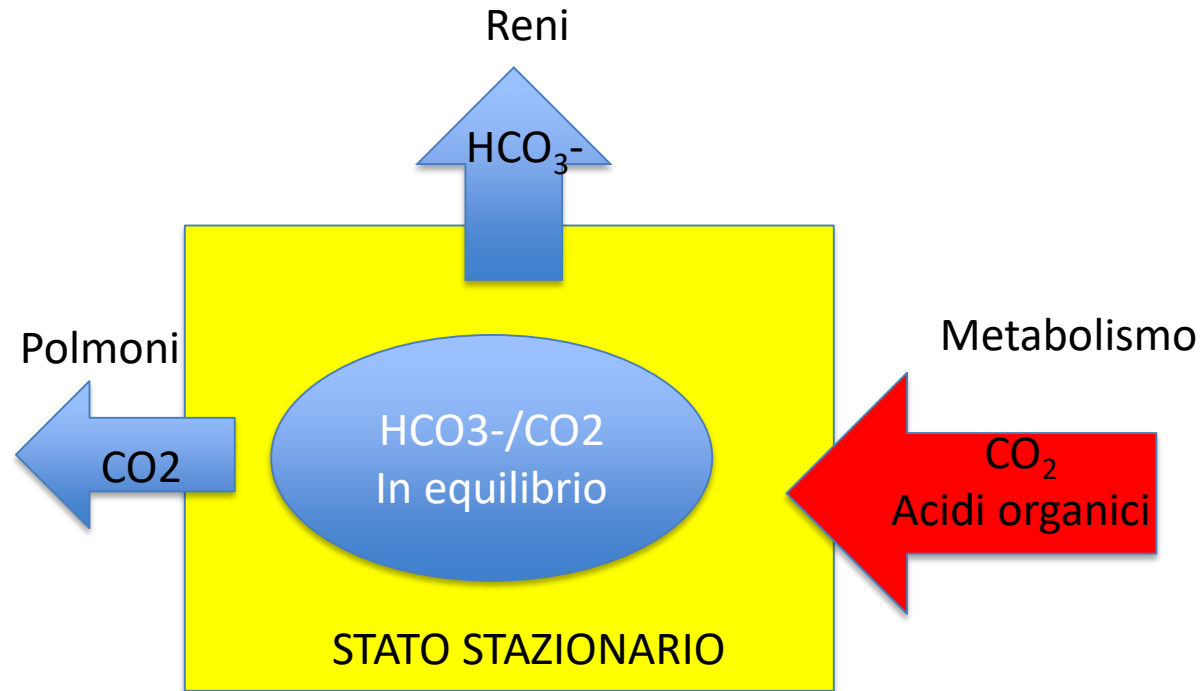


Nei sistemi biologici sono presenti numerose coppie acido-base



Poiché la concentrazione di  $\text{H}_3\text{O}^+$  è una sola tutti gli equilibri sono legati tra loro  
Tutte queste coppie acido base sono tutte **SISTEMI TAMPONE**

Stato stazionario: la concentrazione totale ( $\text{CO}_2 + \text{HCO}_3^-$ ) è determinata dalla velocità con cui gli acidi sono prodotti e dalla velocità con cui sono eliminati



La **variazione** di uno o più dei singoli flussi porta ad un aumento/diminuzione del contenuto totale di  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3$  a cui corrisponde un **nuovo equilibrio ed un nuovo pH**

## Alterazioni dell'equilibrio acido/base

Quando il pH si discosta dal valore 7.4 si manifesta una acidosi (pH <7.35) o una alcalosi (pH >7.45)

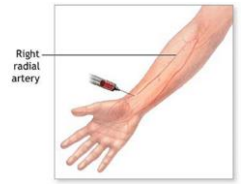
Le cause derivano dalla variazione delle condizioni di stato stazionario a cui corrisponde una variazione del contenuto totale di  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3$

Si avranno quindi

**Alterazioni respiratorie**, che si riflettono in una variazione della  $\text{pCO}_2$

**Alterazioni metaboliche**, che si riflettono in una variazione di  $\text{HCO}_3$

# Emogasanalisi EGA



L'emogasanalisi fornisce una serie di dati che permettono di valutare l'equilibrio acido-base e l'origine (respiratoria o metabolica o di entrambe) di un eventuale squilibrio

I valori che più ci interessano sono

**pH**  
**pCO<sub>2</sub>**  
**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**  
**%HbO<sub>2</sub>**  
**BE**

**pH e pCO<sub>2</sub>**

**Sono dati MISURATI**

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>**

È un valore CALCOLATO usando pH e pCO<sub>2</sub> misurati e l'equazione di Henderson-Hasselbach

$$[HCO_3^-] = pCO_2 * 0.03 * 10^{pH-6.1}$$

**%HbO<sub>2</sub>**

L'emoglobina è un importante tampone del sangue e la sua capacità di legare ioni H<sup>+</sup> è influenzata dal grado di ossigenazione (Effetto Bohr)



Gli idrogenioni si legano ad Hb spostando l'equilibrio a sinistra, O<sub>2</sub> sposta l'equilibrio a destra e HbO<sub>2</sub> non lega H<sup>+</sup> (è più acida)

# BE

## Eccesso di base

Il nome indica chiaramente che il BE da indicazioni sulle concentrazioni di bicarbonato.

E necessario ritornare un po' indietro all'equilibrio



Per il principio dell'equilibrio mobile ogni variazione di **pCO<sub>2</sub>** comporta una variazione di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e H<sup>+</sup>

Se pCO<sub>2</sub> aumenta aumentano HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e H<sup>+</sup>

Se pCO<sub>2</sub> diminuisce diminuiscono HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e H<sup>+</sup>

MA

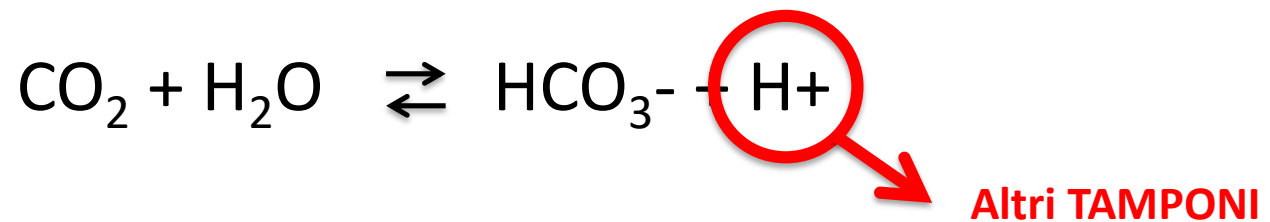
Nella costante di equilibrio compare il PRODOTTO tra le concentrazioni di H<sup>+</sup> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

$$K_A = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{0,03 * pCO_2}$$

Dalla Ka e dalla pCO<sub>2</sub> conosciamo il prodotto ma non il valore delle singole concentrazioni

INOLTRE

Nella reazione parte degli idrogenioni formati è catturata (o rilasciata) dagli altri sistemi tampone spostando l'equilibrio ulteriormente



Come è possibile allora calcolare la concentrazione di HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dovuta alla sola variazione della pCO<sub>2</sub> ?

Possiamo **misurare in vitro il pH** del sangue a differenti  $p\text{CO}_2$

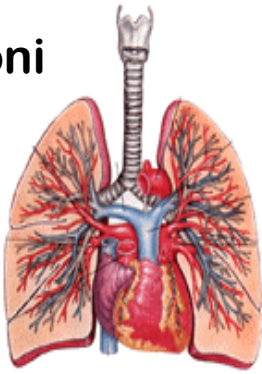
**La variazione di pH misurata** tiene conto sia dello spostamento dell'equilibrio che dell'effetto tampone e possiamo calcolare  $\text{HCO}_3^-$  con l'equazione di Henderson-Hasselbach.

In vitro non ci sono i meccanismi adattativi di regolazione di  $\text{HCO}_3^-$ , quindi quello che misuriamo è il puro effetto dell'equilibrio chimico come conseguenza della variazione di  $p\text{CO}_2$

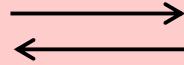
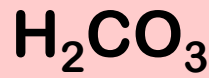
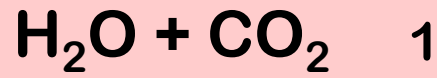
Poiché  $p\text{CO}_2$  è dovuta alla componente respiratoria, il valore di  $\text{HCO}_3^-$  trovato è quello che ci aspettiamo **in vivo** se il disordine acido-base ha solo la componente respiratoria

Ad ogni valore di  $p\text{CO}_2$  corrisponde un valore di  $\text{HCO}_3^-$  **“atteso”** cioè il valore che deriva dalla sola componente respiratoria

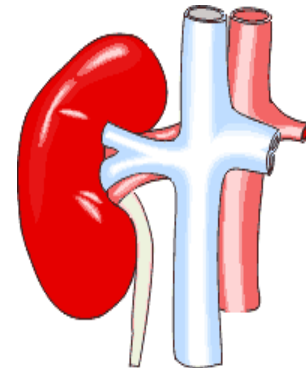
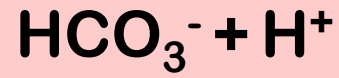
polmoni



$\text{CO}_2(\text{g})$

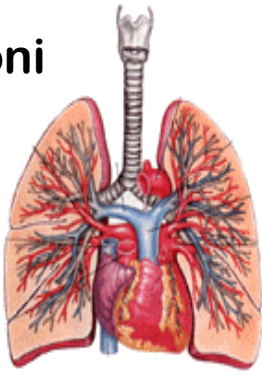


20



reni

polmoni



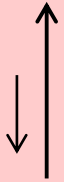
$\text{CO}_2(\text{g})$



iperventilazione

$\text{HCO}_3^-$  misurato da EGA!

$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$

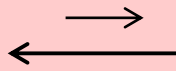


$\text{H}^+$



?

$\text{H}_2\text{CO}_3$

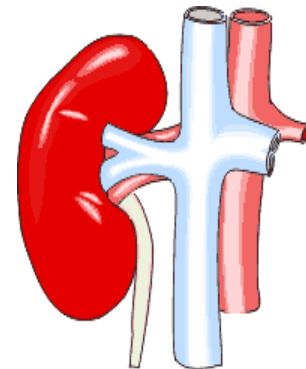


$\text{HCO}_3^- + \text{H}^+$

riassorbimento

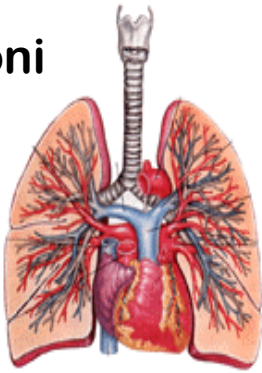


$\text{HCO}_3^-$



reni

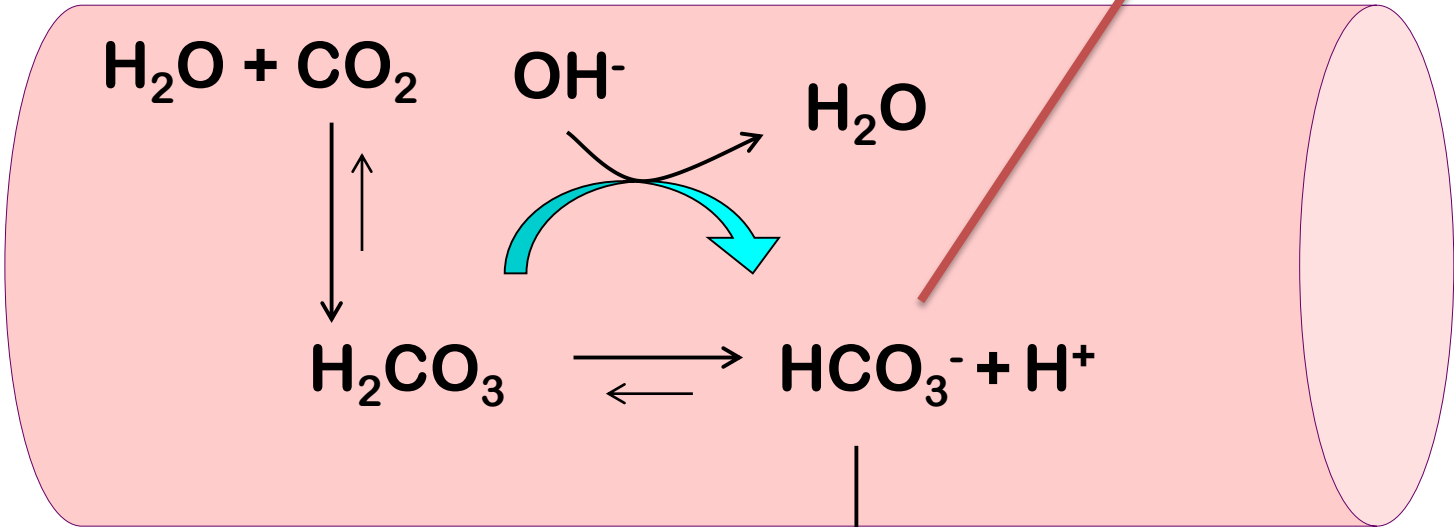
polmoni



$\text{CO}_2(\text{g})$

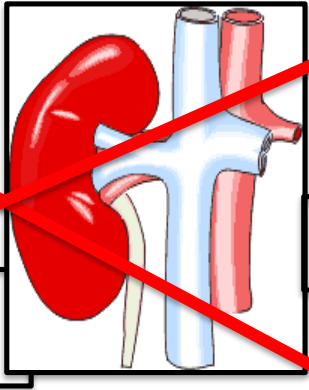


**$\text{HCO}_3^-$  atteso!**



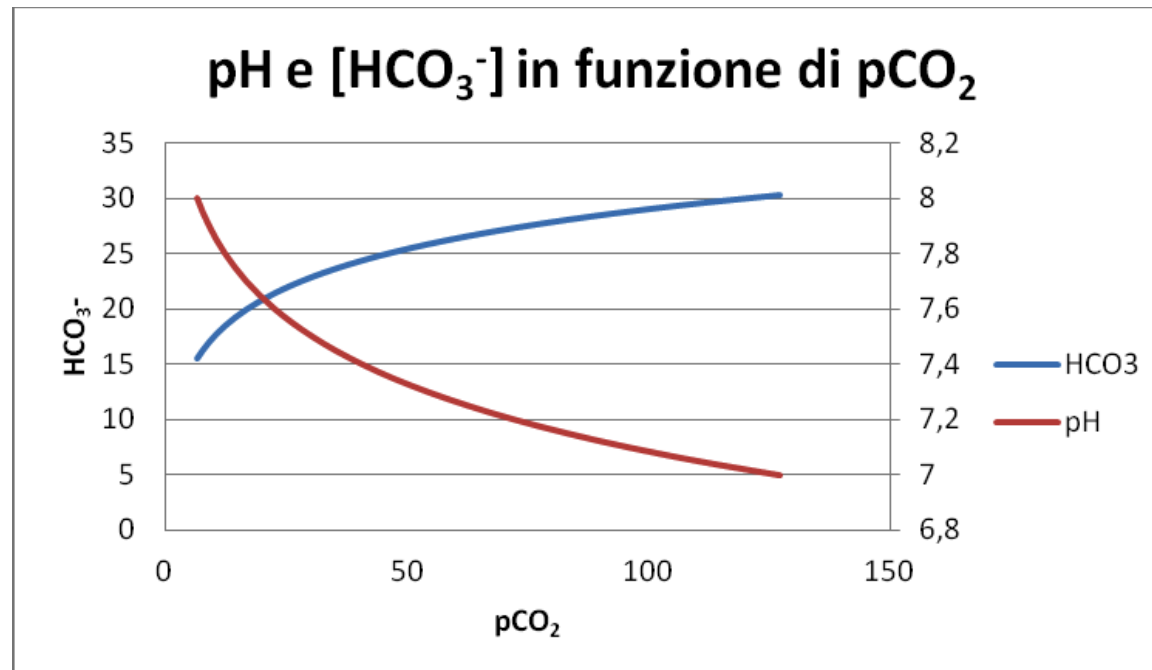
~~escrezione~~

~~$\text{HCO}_3^-$~~



~~reni~~

Il valore atteso viene calcolato utilizzando algoritmi derivati dalle misure sperimentali (Siggaard- Andersen)



**ECCESSO DI BASE:** differenza (mM) tra  $\text{HCO}_3^-$  **reale (misurato in vivo)** e  $\text{HCO}_3^-$  **“atteso”**

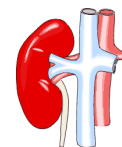
$$\text{BE} = [\text{HCO}_3^-]_{\text{reale}} - [\text{HCO}_3^-]_{\text{attesa}}$$

Ricordiamo che nell'equazione di Henderson-Hasselbach conta il RAPPORTO tra CO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub>

$$pH = pK_A + \text{Log} \frac{[HCO_3^-]}{[0.03 pCO_2]}$$

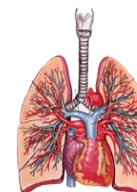
SE aumenta alcalosi  
SE diminuisce acidosi

Componente metabolica



SE aumenta acidosi  
SE diminuisce alcalosi

Componente respiratoria



La combinazione dei valori di pCO<sub>2</sub> e BE permettono di individuare l'origine del disequilibrio acido-base

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

The diagram is a 3x3 grid. The vertical axis (pCO<sub>2</sub>) is on the left, with values >45, 35-45, and <35. The horizontal axis (BE) is at the top, with values <-2, -2 to +2, and >+2. A blue arrow points right above the BE axis. A yellow arrow points up on the left. Brackets on the right group the top row cells. Brackets on the left group the bottom row cells.

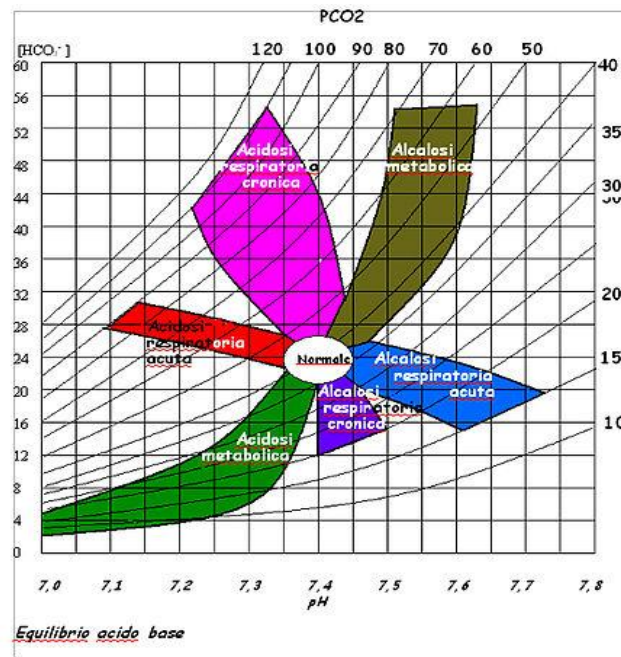
	BE		
	BE < -2	-2 < BE < +2	BE > +2
pCO <sub>2</sub> > 45	Acidosi mista	Acidosi respiratoria	Acidosi respiratoria Alcalosi metabolica
35 < pCO <sub>2</sub> < 45	Acidosi metabolica	Normale	Alcalosi metabolica
pCO <sub>2</sub> < 35	Acidosi metabolica Alcalosi respiratoria	Alcalosi respiratoria	Alcalosi mista

# L'equilibrio acido base

*mantiene nella norma tutte le attività metaboliche e le funzioni più cruciali e più indispensabili alla sopravvivenza*  
*Valutare questo equilibrio è fondamentale in particolare l'origine respiratoria o metabolica di eventuali squilibri*

*Questo equilibrio viene evidenziato dai dati che l'EGA ci fornisce.*

**EGA**



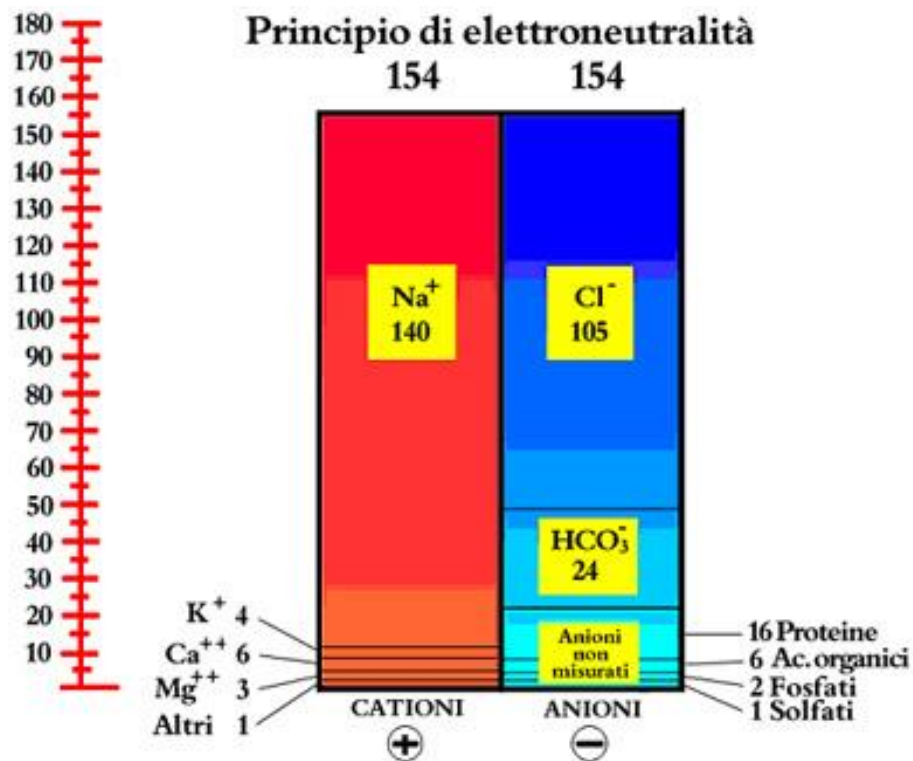


**Grazie per l'attenzione**

***Prof.ssa Tiziana Bellini  
Deputy Rector of Teaching (BioMed Area)  
Educational Dean of the Degree Course in Medicine and Surgery  
Faculty of Medicine, Pharmacy and Prevention University of Ferrara***

## Altro parametro

L'acidosi metabolica può essere dovuta a perdite di bicarbonato o a una sua diminuzione dovuta alla presenza di altri acidi (ad esempio acido lattico)



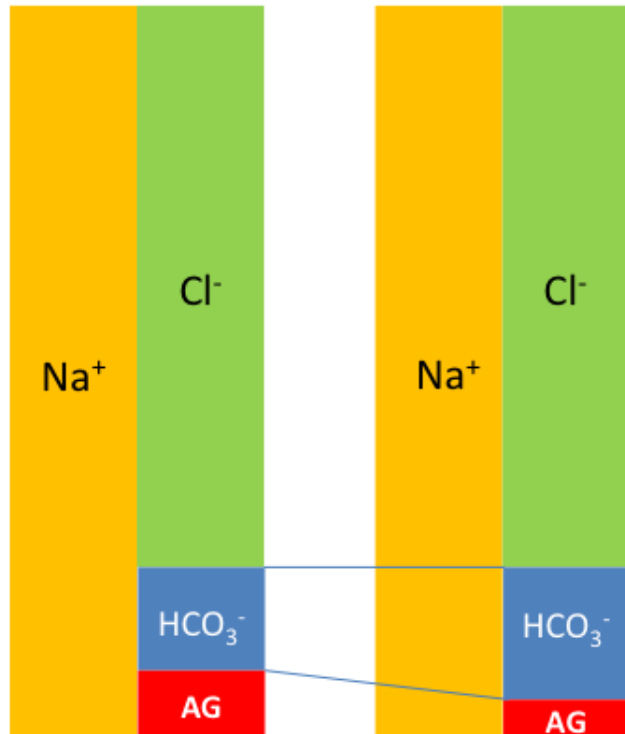
Il numero di cariche positive deve sempre essere uguale al numero di cariche negative

## Anion Gap

la quota di anioni non direttamente misurabili che serve ad equilibrare i cationi del plasma

Trascurando gli ioni presenti in quantità minime e quelli la cui concentrazione nel range patologico ha solo minime variazioni la formula semplificata è

$$AG = [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$



Acidosi  
Aumento AG

Normale

La presenza di anioni per mantenere l'elettro-neutralità fanno aumentare l'AG causano la diminuzione di  $HCO_3^-$  e provocano una acidosi