

Hanno collaborato

Piero BAGLIONI

Dirigente Medico

Ospedale Civile S. Antonio, Tolmezzo, Udine

Ivo CASAGRANDA

Direttore del Dipartimento di Emergenza e Accettazione

Azienda Ospedaliera Santi Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

Paolo CENCIN

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Piero DAVIO

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza

Azienda Ospedaliera Santi Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

Achille GUARIGLIA

Direttore Unità Operativa di Medicina d'Urgenza

e Pronto Soccorso – Ospedale Maggiore di Milano-IRCCS

Fabio MALALAN

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Giorgio RECORDATI

Professore Associato di Fisiologia Medica

Università degli Studi di Milano

Ospedale Maggiore di Milano-IRCCS

Rodolfo SBROJAVACCA

Direttore SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Mario TARANTINO

già Primario del Laboratorio di Analisi, Ospedale Civile, Saronno

Paola VENTRUTO

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Laura Maria ZINGARO

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Raffaele ZORATTI

Dirigente Medico

SOC Medicina d'Urgenza – Pronto Soccorso

Azienda Ospedaliera S. Maria della Misericordia, Udine

Capitolo 1

BIOCHIMICA FISIOLÓGICA DELL'OMEOSTASI ACIDO-BASE

MARIO TARANTINO

1. Principi di chimica acido-base¹

Secondo la teoria interpretativa di Brønsted-Lowry, la reazione acido-base è il trasferimento di H^+ da un **acido**, *donatore di H^+* , ad una **base**, *accettore di H^+* :



La reazione (1) può decorrere nella direzione indicata dalle frecce se la forza di attrazione della base B^- per l' H^+ è maggiore di quella della base A^- : questa condizione consente all'acido HA di dissociarsi cedendo H^+ alla base B^- con formazione dell'acido HB. La *base* ha quindi un ruolo centrale nella chimica acido-base: possiamo infatti definire la reazione acido-base come la *competizione per l' H^+ tra basi di forza differente*: la forza di un acido dipende quindi dalla forza della sua *base coniugata*: un acido *forte* è coniugato con una base *debole*, mentre la base di un acido *debole* è una base *forte*.

La dissociazione di un acido in un solvente è anch'essa una reazione acido-base: infatti nella chimica acido-base il solvente non è semplicemente 'solvente', bensì è la coppia acido-base che compete con l'acido per l' H^+ , e che consente all'acido di dissociarsi. Come Brønsted metteva in rilievo, «*Se il solvente non avesse proprietà aci-*

¹ Il simbolo [] significa la concentrazione dell'elemento o del composto che vi è incluso.

do-base, l'acido vi si scioglierebbe senza dissociarsi». Ne consegue che la forza di un acido o di una base è *relativa* alla forza del 'solvente': un acido può dissociarsi in un 'solvente' se la sua base è più debole della base del 'solvente', ed è tanto più forte quanto più debole è la sua base *relativamente* alla base del 'solvente'. Così ad es. l'acido cloridrico è un acido forte in acqua, mentre è un acido debole in benzene o in metanolo.

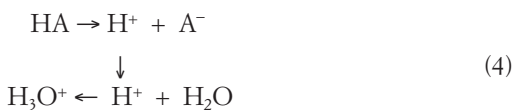
L'acqua è particolarmente interessante in chimica acido-base perché ha proprietà *anfiprotiche*, ossia può comportarsi sia come donatore sia come accettore di H^+ . Spontaneamente l'acqua si dissocia secondo la reazione di autoprotolisi:



H_3O^+ è la forma in cui in realtà si trovano gli H^+ liberi in soluzione acquosa, e come tali devono essere intesi anche se, per convenienza semplificativa, la (2) è espressa:



Un acido HA si dissocia in soluzione acquosa se la sua base è più debole di H_2O , che si comporta quindi come base accettando H^+ dall'acido e formando il suo *acido coniugato* H_3O^+ :



La coppia acido-base del 'solvente' che reagisce con l'acido consentendone la dissociazione è quindi H_3O^+/H_2O .

In presenza di una base B più forte di H_2O , questa si comporta come acido, cedendo H^+ alla base con liberazione di OH^- e formazione dell'acido coniugato della base:



La coppia acido-base del 'solvente' che reagisce con una base è quindi H_2O/OH^- .

Per il principio di azione di massa, la dissociazione di un acido $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$ è la risultante dell'equilibrio tra la reazione di dissociazione e la reazione inversa di associazione dei suoi ioni nella forma indis-

sociata: ciascuna delle due reazioni è governata da una costante di velocità k_1 e k_2 . Ad equilibrio:

$$k_1 [H^+] [A^-] = k_2 [HA] \quad (6)$$

Il rapporto tra le due costanti, k_1/k_2 , è la *costante di ionizzazione o di dissociazione* K_a , che è quindi una misura della forza dell'acido:

$$K_a = \frac{[H^+] [A^-]}{[HA]} \quad (7)$$

Quanto maggiore è K_a , tanto più forte è l'acido. Poiché la dissociazione di un acido dipende, come abbiamo visto, dall'interazione col solvente, K_a è relativa al solvente: per convenzione, i valori di K_a sono sottintesi in soluzione acquosa a 25 °C.

La costante di ionizzazione dell'acqua, K_w , è 1×10^{-14} moli/L a 25 °C:

$$K_w = \frac{[H^+] [OH^-]}{[H_2O]} \quad (8)$$

Poiché l'acqua ionizza in misura così limitata, $[H_2O]$ può essere considerata praticamente costante e può essere inclusa nella costante di ionizzazione, cosicché la (8) diventa $K_w = [H^+] [OH^-]$, nota come *prodotto ionico* dell'acqua.

Poiché $K_w = 1 \times 10^{-14}$, e poiché l'acqua si dissocia in un numero equivalente di H^+ ed OH^- , sia $[H^+]$ che $[OH^-]$ nell'acqua a 25 °C è 1×10^{-7} Eq/L (100 nEq/L). Questa $[H^+]$ rappresenta quindi la *neutralità* nelle soluzioni acquose a 25 °C: nelle soluzioni acide la $[H^+]$ è $> 1 \times 10^{-7}$ Eq/L, nelle soluzioni basiche la $[H^+]$ è $< 1 \times 10^{-7}$ Eq/L.

Poiché K_w è costante, la variazione della concentrazione degli H^+ deve necessariamente accompagnarsi alla variazione reciproca degli OH^- : così ad es. se la $[H^+]$ di una soluzione acida è 10^{-2} Eq/L, la $[OH^-]$ è 10^{-12} Eq/L; in una soluzione basica di $[H^+]$ 10^{-9} Eq/L, la $[OH^-]$ è 10^{-4} Eq/L.

La costante di ionizzazione aumenta con la temperatura: nel plasma a 37 °C K_w è 4.4×10^{-14} , cosicché la $[H^+]$ a neutralità non è 100 nEq/L, bensì 210 nEq/L (pH 6.68): quindi la $[H^+]$ media normale del sangue, 40 nEq/L, è ca. 5 volte più basica della $[H^+]$ a neutralità.

1.1. Significato terminologico di pH

Come è noto, la concentrazione degli H^+ in soluzione è comunemente espressa in unità pH:

$$pH = -\log_{10} [H^+] \text{ Eq/L} \quad (9)$$

Questo modo di espressione è conveniente soprattutto per valori molto bassi di $[H^+]$ come nel sangue e negli altri liquidi corporei: così ad es. è più semplice scrivere pH 7.00 anziché $[H^+] 1 \times 10^{-7}$ Eq/L. Tuttavia l'assenza di un riferimento dimensionale e la progressione esponenziale delle unità pH possono ostacolare l'immediato apprezzamento della reale dimensione quantitativa della $[H^+]$: ad es. la variazione di 0.3 U pH significa la variazione di *due volte* della $[H^+]$, perché 0.3 è il \log_{10} di 2; una variazione del pH della stessa entità a diversi livelli della scala non corrisponde ad una variazione della stessa entità della $[H^+]$ Eq/L: tra pH 7.00 e pH 7.20 vi è una variazione di 40 nEq/L, mentre la stessa variazione di 0.20 U pH tra pH 7.30 e pH 7.50 corrisponde ad una variazione di 20 nEq/L. L'espressione della $[H^+]$ in nanoEq/L (nEq/L = 10^{-9} Eq/L), adatta ai valori che si riscontrano nei liquidi corporei ed altrettanto semplice quanto le U pH, si è diffusa da alcuni anni nella letteratura medica, è facilmente ottenibile dal software dei moderni emogasanalizzatori ed è usata interscambiabilmente con le U pH a seconda della convenienza, consuetudine che anche noi seguiremo in questo libro. Nella figura 1 sono riportati i valori di pH di interesse nella fisiologia acido-base ed i corrispondenti valori in nEq/L.

1.2. Significato chimico di pH

Più importante dell'aspetto terminologico è il significato chimico di pH, che è la misura della concentrazione degli H^+ liberi (H_3O^+) in soluzione: la misura del pH esprime quindi la concentrazione *totale* degli H^+ solo nelle soluzioni di acidi forti, completamente dissociati, ma non nelle soluzioni di acidi deboli, dove gli H^+ sono in parte nella forma indissociata dell'acido (Fig. 2). Il metodo potenziometrico comunemente impiegato in laboratorio per la determinazione del pH misura infatti l'*attività ionica*, il cui presupposto è che gli ioni siano in soluzione nella forma libera: poiché l'attività ionica è proporzionale alla concentrazione degli ioni liberi tramite il *coefficiente di attività*, la misura potenziometrica del pH è una misura indiretta della concentrazione degli H^+ liberi nella soluzione. Così ad es. il pH di una soluzione 1 M

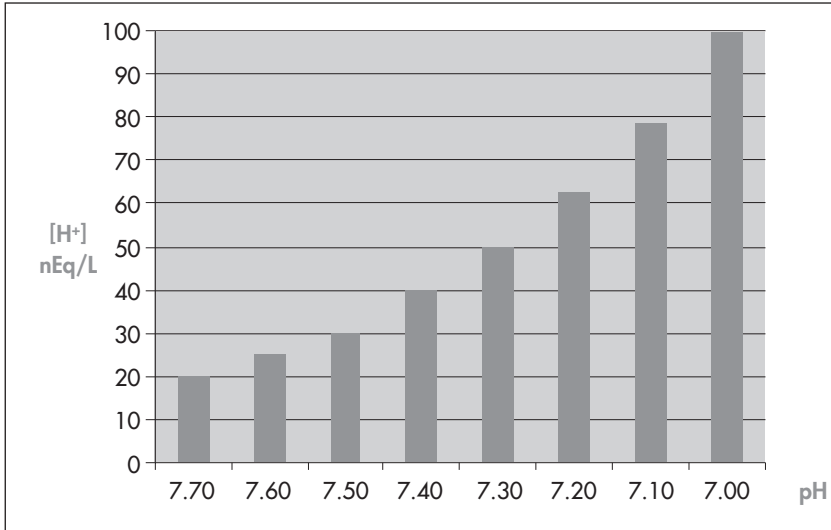


Figura 1 – Valori di pH e corrispondenti valori di $[H^+]$ in nEq/L.

(1000 mEq/L) di acido acetico ($K_a 1.8 \times 10^{-5}$) è 2.38, ossia $[H^+]$ 4.2 mEq/L. Perciò l'acidità di una soluzione è distinta nei due termini di *acidità attuale*, che è quella misurata come pH (nell'acido acetico 1 M, 4.2 mEq/L), ed *acidità potenziale o titolabile*, che comprende gli H^+ combinati in forma indissociata, quindi non attivi e non misurabili potenziometricamente bensì mediante titolazione con una base (nell'acido acetico 1 M 1000 mEq/L).

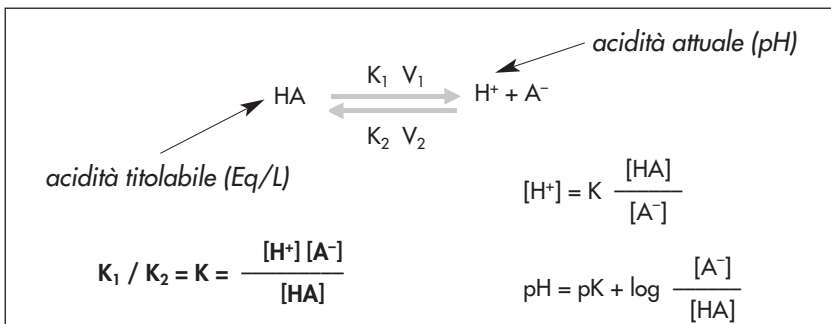


Figura 2 – Significato chimico di pH.