

Presentazione della collana

Questa Collana si inserisce sull'esperienza positiva della rivista *Decidere in Medicina*, di cui oltre alla grafica della copertina condivide la filosofia. Con il sottotitolo *Dal sapere al saper fare* si è voluto sottolineare l'impegno di proporre un prodotto con solide radici nelle conoscenze più avanzate (**sapere**) sia della medicina clinica, in particolare di quella basata sulle prove di efficacia (evidence based), sia della componente organizzativa che della medicina clinica dei nostri giorni è un supporto indispensabile. Nel contempo il prodotto è stato progettato per essere uno strumento utile per la pratica clinica ed organizzativa quotidiana (**saper fare**).

La Collana è rivolta in particolare ai medici che lavorano nel campo dell'emergenza/urgenza ma anche a tutti quelli che intendono coltivare questa affascinante branca della medicina, ai medici di famiglia che spesso si trovano nella necessità di affrontare e trattare situazioni pericolose per la vita dei loro pazienti ed infine agli studenti di medicina in genere molto attenti alle problematiche dell'urgenza e sempre alla ricerca di strumenti che possano aiutarli nel loro percorso formativo.

Gli Autori sono soprattutto medici d'urgenza che esercitano quotidianamente "sul campo", ma anche altri specialisti o altri professionisti che conoscono e affrontano le problematiche dell'urgenza sia sul piano clinico sia su quello organizzativo.

La Collana è divisa in due sezioni, una **tecnico-professionale**, l'altra **gestionale-organizzativa**.

Nella prima sezione verranno trattati argomenti sia di carattere clinico sia concernenti le risorse diagnostiche ed il loro utilizzo in urgenza; nella seconda verranno trattati tutti gli aspetti gestionali e organizzativi ritenuti fondamentali nell'attività della medicina d'emergenza/urgenza.

Si è inoltre ritenuto di allegare in alcuni casi un CD a supporto del contenuto del testo il quale possa essere di aiuto all'apprendimento pratico dei contenuti.

Infine è parso utile proporre degli “**handbook**” in tutti quei casi dove il testo principale si presta ad essere, diciamo così, schematizzato in uno di più piccole dimensioni, di più facile consultazione e contenente delle “flow chart” che permettono con un colpo d’occhio di riassumere un argomento.

Ivo Casagrande

Direttore del Dipartimento
di Emergenza e Accettazione
Azienda Ospedaliera Santi Antonio e
Biagio e C. Arrigo, Alessandria

Prefazione

È risaputo che vi è una certa difficoltà da parte dei medici in generale ma anche di quelli d'urgenza nell'affrontare la fisiopatologia e la clinica dei disordini dell'equilibrio acido base e idroelettrolitico nonostante questi nella pratica clinica siano molto diffusi.

Probabilmente ciò è dovuto a come questi argomenti sono stati presentati durante il corso degli studi di medicina, oltre che alla difficoltà di reperire testi che li trattino tenendo presente soprattutto l'aspetto clinico.

Poiché siamo convinti che un'interpretazione corretta dei disturbi dell'equilibrio acido base ed idroelettrolitico sia fondamentale in medicina d'urgenza e che una giusta lettura di ciò che lo strumento di laboratorio ci fornisce apra davvero una finestra su un mondo in grado di fornirci importanti chiavi interpretative della realtà clinica che è costituita dal paziente, ci è sembrato opportuno proporre un testo "pratico" che partisse nel suo svolgersi proprio dalla esperienza di tutti i giorni.

Il volume è organizzato in due parti. La prima tratta le problematiche dell'equilibrio acido-base a partire da elementi di chimica, biochimica e fisiopatologia espressi in forma concisa ma rigorosa, tali da permettere di comprendere la parte clinica che segue.

Ampio spazio viene dato all'interpretazione clinica dei disordini dell'equilibrio acido base semplici e misti, dove il metodo utilizzato è quello del caso clinico che pone il lettore nella stessa condizione di quando, medico o studente, deve interpretare il referto emogasanalitico al letto del paziente. Abbiamo insistito molto sulla presentazione di casi clinici perché li riteniamo determinanti ai fini dell'apprendimento e perché in questo modo è possibile condurre il lettore, passo dopo passo, ad impossessarsi del metodo proposto per l'interpretazione dei dati strumentali suggerendo anche come fare, banalmente, i calcoli per arrivare a definire ad esem-

pio il compenso atteso o il gap del bicarbonato. In questo crediamo stia una delle parti più originali del testo.

La prima parte si conclude con l'approccio terapeutico, visto dapprima nelle sue linee generali e poi in quelle più specifiche. Si è voluto in questa parte sottolineare quale dovrebbe essere il ragionamento corretto per impostare la terapia dei disordini misti di tipo controbilanciante e additivo. Poiché è difficile trovare questo argomento nei libri normalmente consultati dai medici e dagli studenti, ci è sembrato che l'averlo trattato in questa sede costituisca un altro motivo di originalità del nostro testo.

Nella seconda parte vengono affrontati i disturbi idroelettrolitici da un punto di vista fisiopatologico e clinico. La presentazione di ogni disturbo termina con un caso clinico che ha il pregio didattico di riassumere quanto proposto in precedenza, di suggerire "nella pratica" la soluzione del problema e di fornire lo stimolo per riflettere su casi analoghi che si potranno presentare nella pratica clinica.

Una particolare attenzione si è voluta riservare alla terapia con i fluidi. Anche in questo caso l'impostazione dell'argomento e le indicazioni poste ci sembra possano cogliere, con una certa originalità, le esigenze dei clinici e degli studenti.

Abbiamo voluto concludere con una parte dedicata alle unità di misura, questo per facilitare la lettura di questo testo ma anche per facilitare la lettura e l'interpretazione del referto dell'esame di laboratorio.

Gli Autori

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

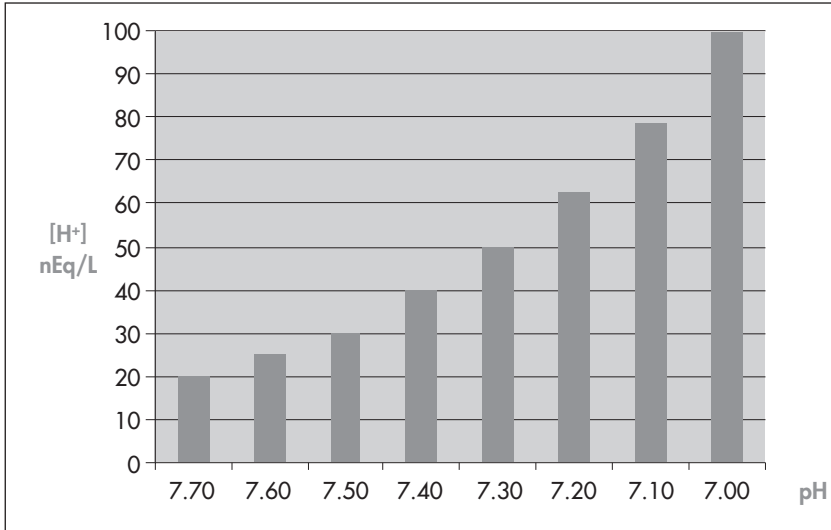


Figura 1 – Valori di pH e corrispondenti valori di $[H^+]$ in nEq/L.

(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).

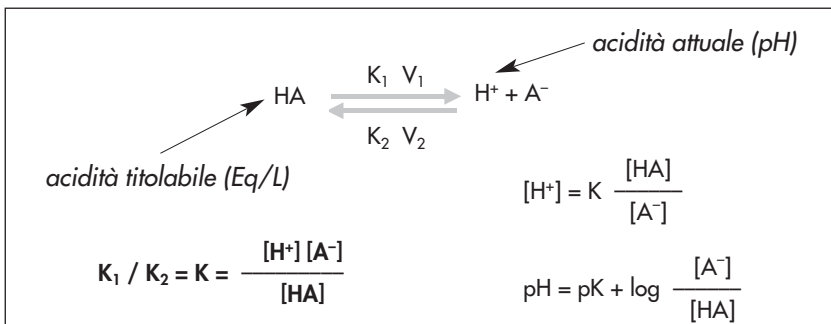


Figura 2 – Significato chimico di pH.