

Rene ed equilibrio acido-base

Produzione H⁺

- **Acidi volatili** (15.000 mmol/dì)
- **CO₂ + H₂O ↔ H₂CO₃ ↔ H⁺ + HCO₃⁻**
non costituisce guadagno H⁺ perché CO₂ (volatile) eliminata con la respirazione
- **Acidi fissi, non volatili** (0.2%, ~210 mmol/dì):
 - **Acido solforico** (metabolismo proteico: metionina, cisteina, cistina)
 - **Acido fosforico** (metabolismo fosfolipidi)
 - **Acido cloridrico** (conversione Cloruro di ammonio in Urea)
 - **Acido lattico**
 - **Corpi chetonici** (Acido acetoacetico, β-idrossibutirrico, acetone)

Consumo H⁺ (~140 mmol/dì)

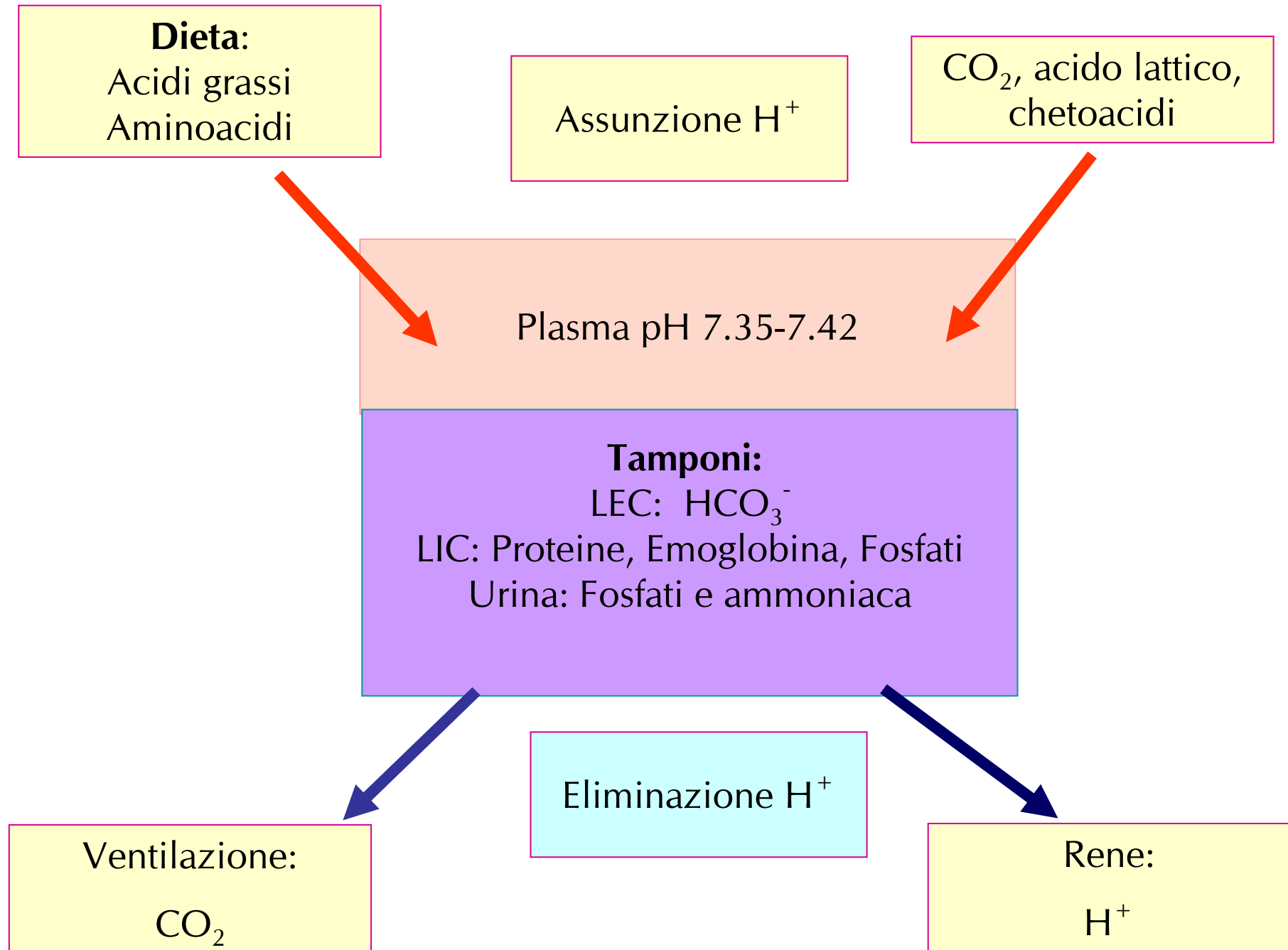
Reazioni metaboliche

- **Ossidazione anioni** (citrato, lattato, acetato)

Bilancio H⁺ (dieta mista) = +1 mmol/Kg/dì
(~70 mmol/dì, adulto 70 Kg)

Richiede:

- **Tamponamento immediato**
- **Eliminazione renale**



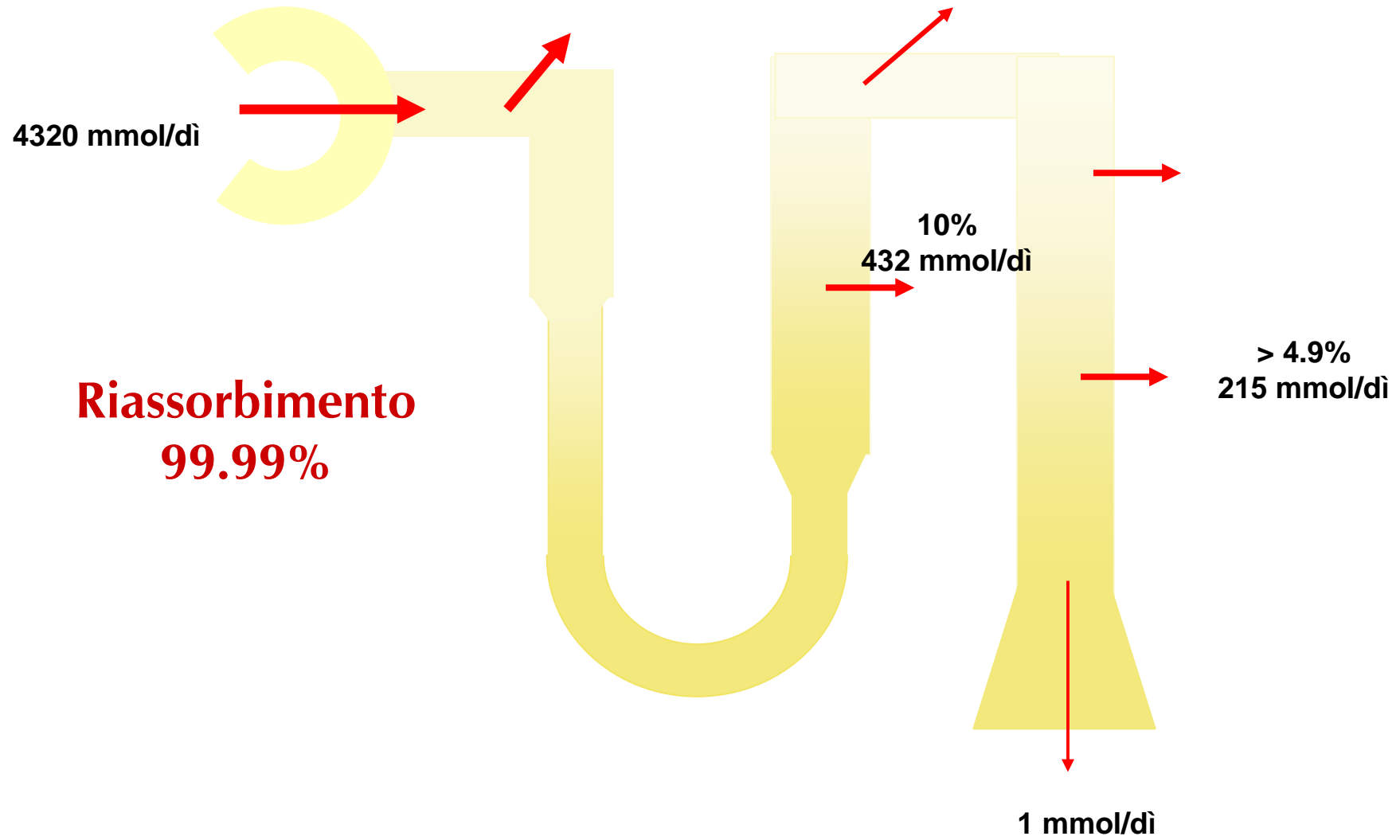
Per mantenere l'equilibrio acido-base i reni devono:

- Eliminare con le urine ioni H^+ in quantità equivalente a quella prodotta.
- Impedire la perdita con le urine di HCO_3^- riassorbendolo quasi totalmente
(carico filtrato: $VFG \times [HCO_3^-]_p = 180 \text{ l/dì} \times 24 \text{ mmol/l} = 4320 \text{ mmol/dì}$).

- 70 mmol/dì di H^+ liberi in 1.5 l/dì di urina determinerebbero una $[H^+]$ nelle urine di $0.07 \text{ mol}/1.5 \text{ l} = 0.047 \text{ M} \rightarrow \text{pH} \cong 1.3$.
- Poiché il pH minimo urinario è $\cong 4 - 4.5$, $[H^+]_u$ deve essere 3 volte inferiore.
- Il rene abbassa la $[H^+]_u$ tamponando H^+ con tamponi presenti nel filtrato (HCO_3^- , HPO_4^-), o prodotti nel rene (NH_3/NH_4^+).

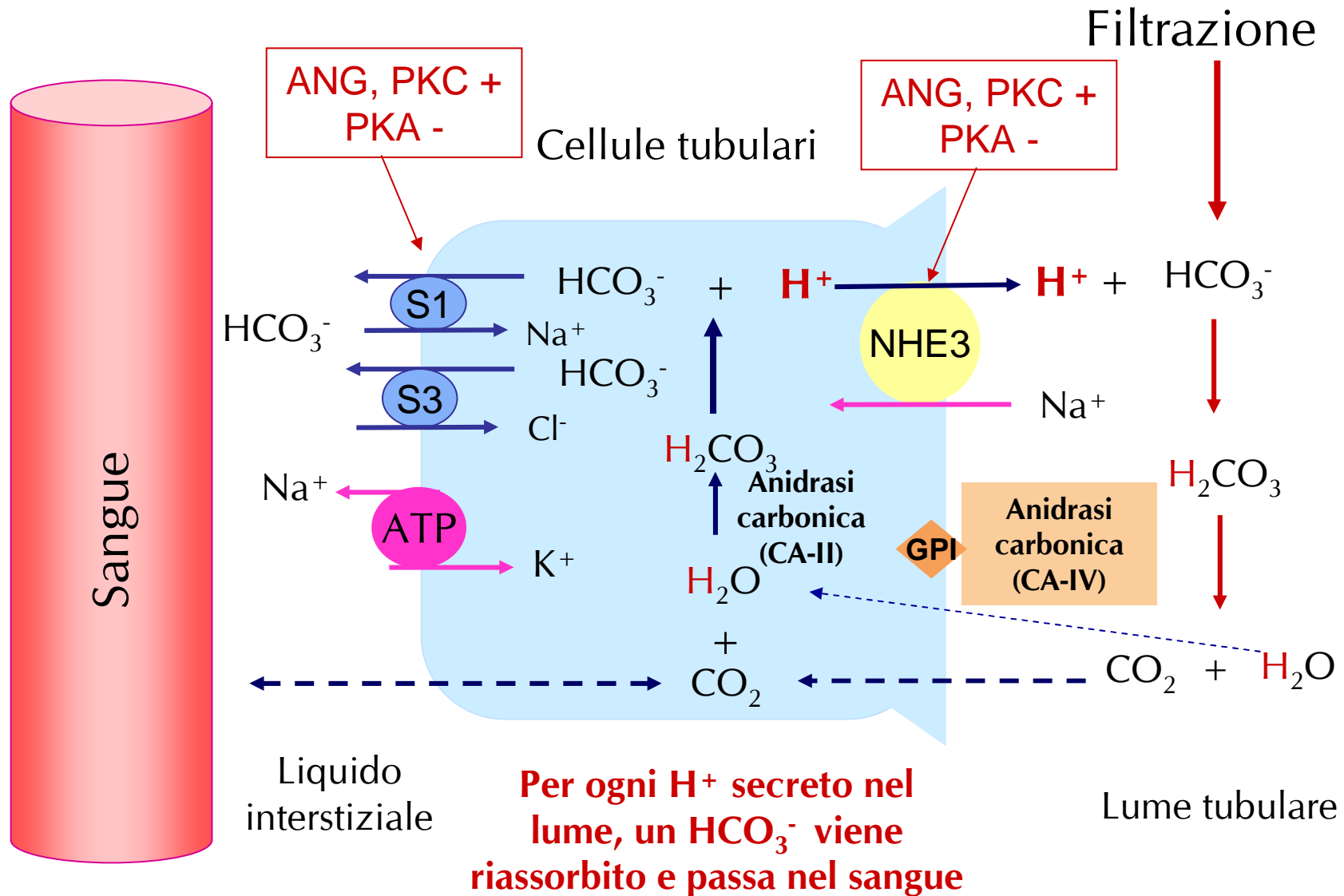
- Ioni H^+ sono secreti a livello tubulare (4400 mmol/dì).
- Gran parte di H^+ secreti (4320 mmol/dì) vengono utilizzati per il **riassorbimento** di HCO_3^- .
- La parte rimanente (~80 mmol/dì) è escreta con le urine, in gran parte associata a tamponi urinari (fosfato ed ammoniaca) ed in piccola parte in forma libera.

Riassorbimento degli HCO_3^-



Il riassorbimento di HCO_3^- filtrato
dipende dalla secrezione di ioni H^+

Secrezione di H^+ e riassorbimento di HCO_3^- nel tubulo prossimale



↓volume del LEC → ↑riassorbimento HCO_3^-

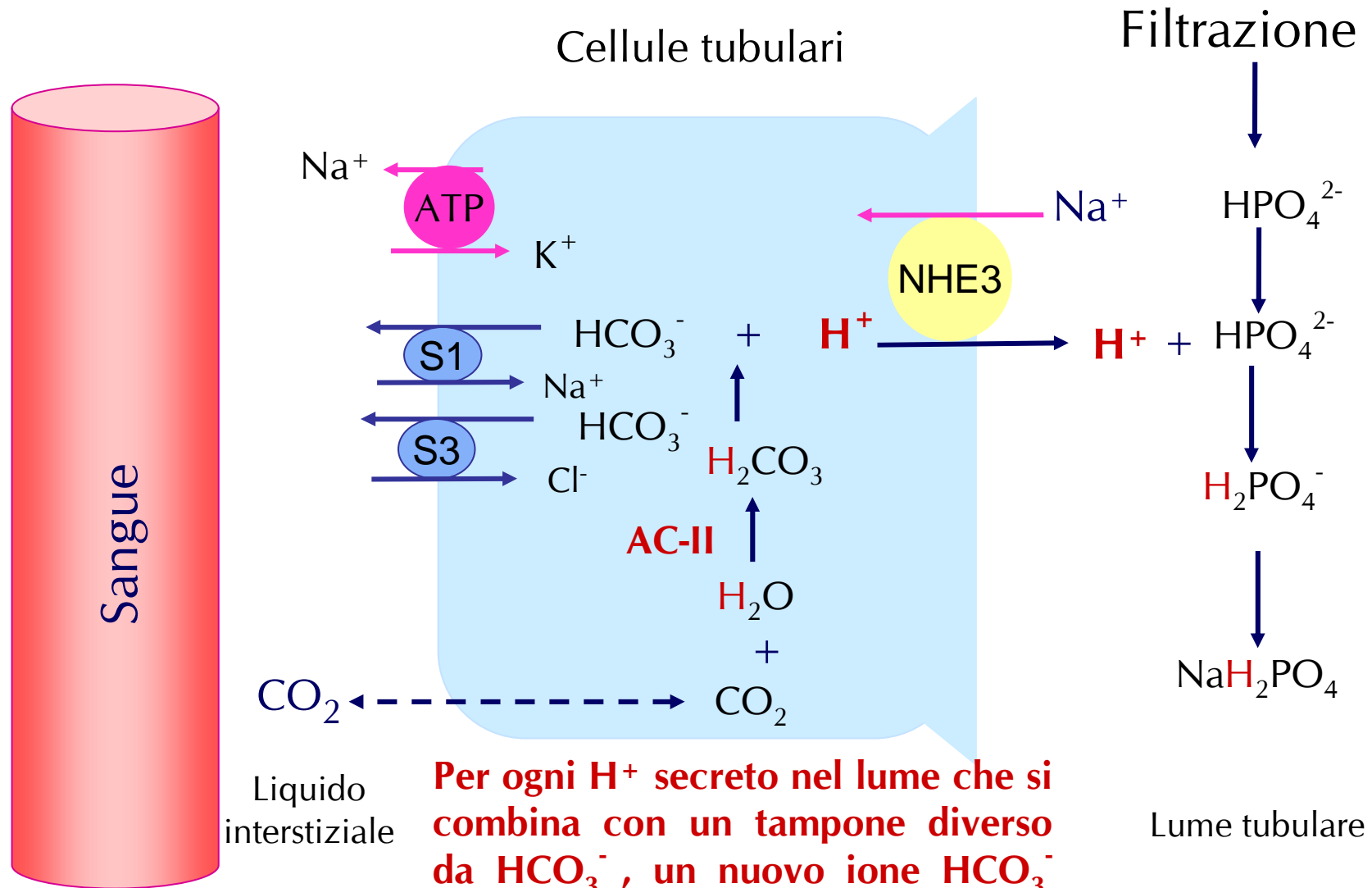
- ↑Angiotensina II + Aldosterone → ↑riassorbimento Na^+
- ↑riassorbimento Na^+ → ↑secrezione H^+

Meccanismo alla base dell'alcalosi da riduzione del LEC
(Terapia con diuretici, vomito)

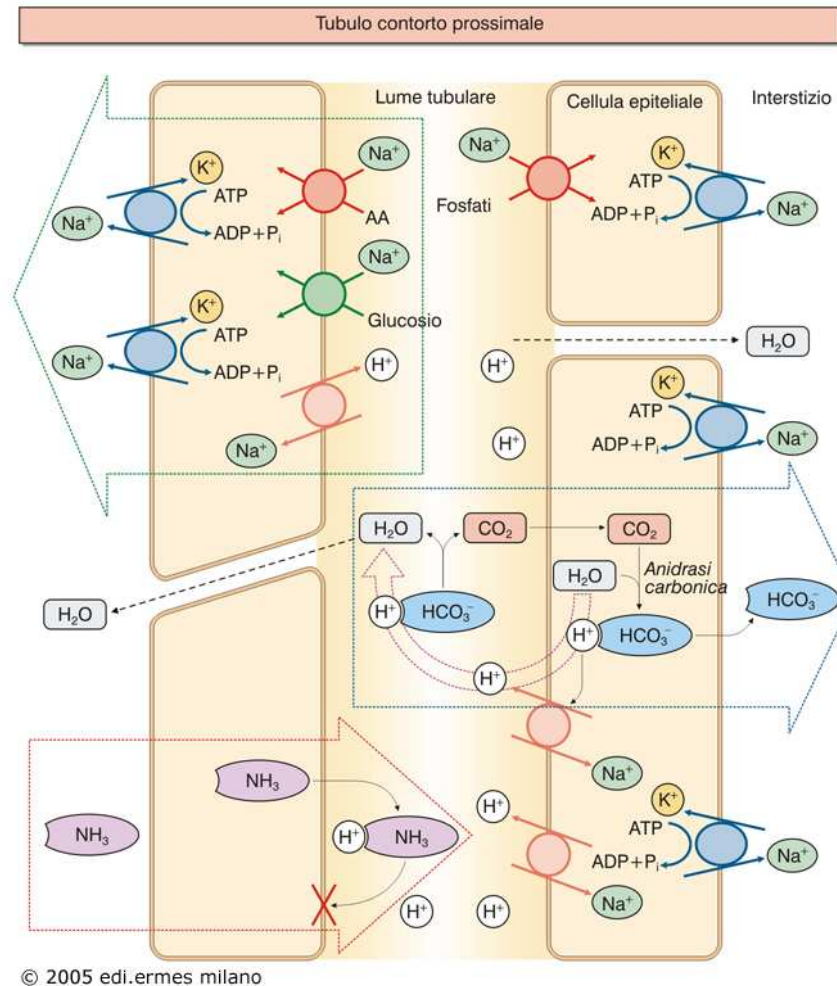
Il riassorbimento di HCO_3^- non porta ad escrezione netta di H^+ .

La secrezione di H^+ serve fundamentalmente ad impedire la perdita di HCO_3^- .

Il sistema tampone del fosfato

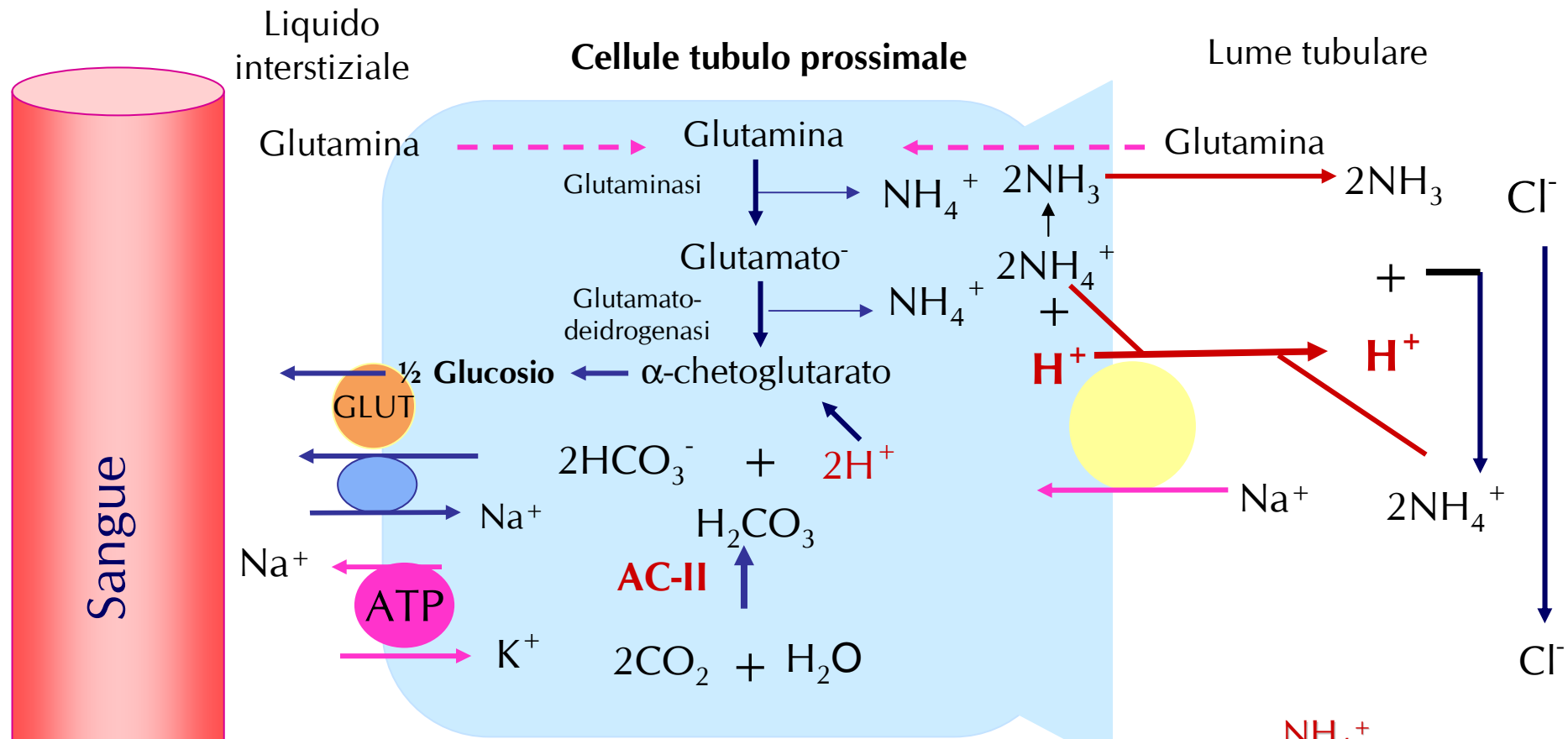


Per ogni H^+ secreto nel lume che si combina con un tampone diverso da HCO_3^- , un nuovo ione HCO_3^- viene immesso nel sangue.



- In condizioni normali, la maggior parte del fosfato filtrato è riassorbita (co-trasporto Na⁺/fosfato), solo 30-40 mmol/dì sono utilizzabili come tampone urinario.
- Il co-trasporto Na⁺/fosfato è inibito da pH luminale basso (minor riassorbimento in caso di acidosi).
- Il carrier Na⁺/fosfato trasporta meglio H₂PO₄²⁻ rispetto ad H₂PO₄⁻ (è facilitata l'escrezione di H⁺).
- In condizioni di acidosi, il sistema tampone prevalente è quello dell'NH₃

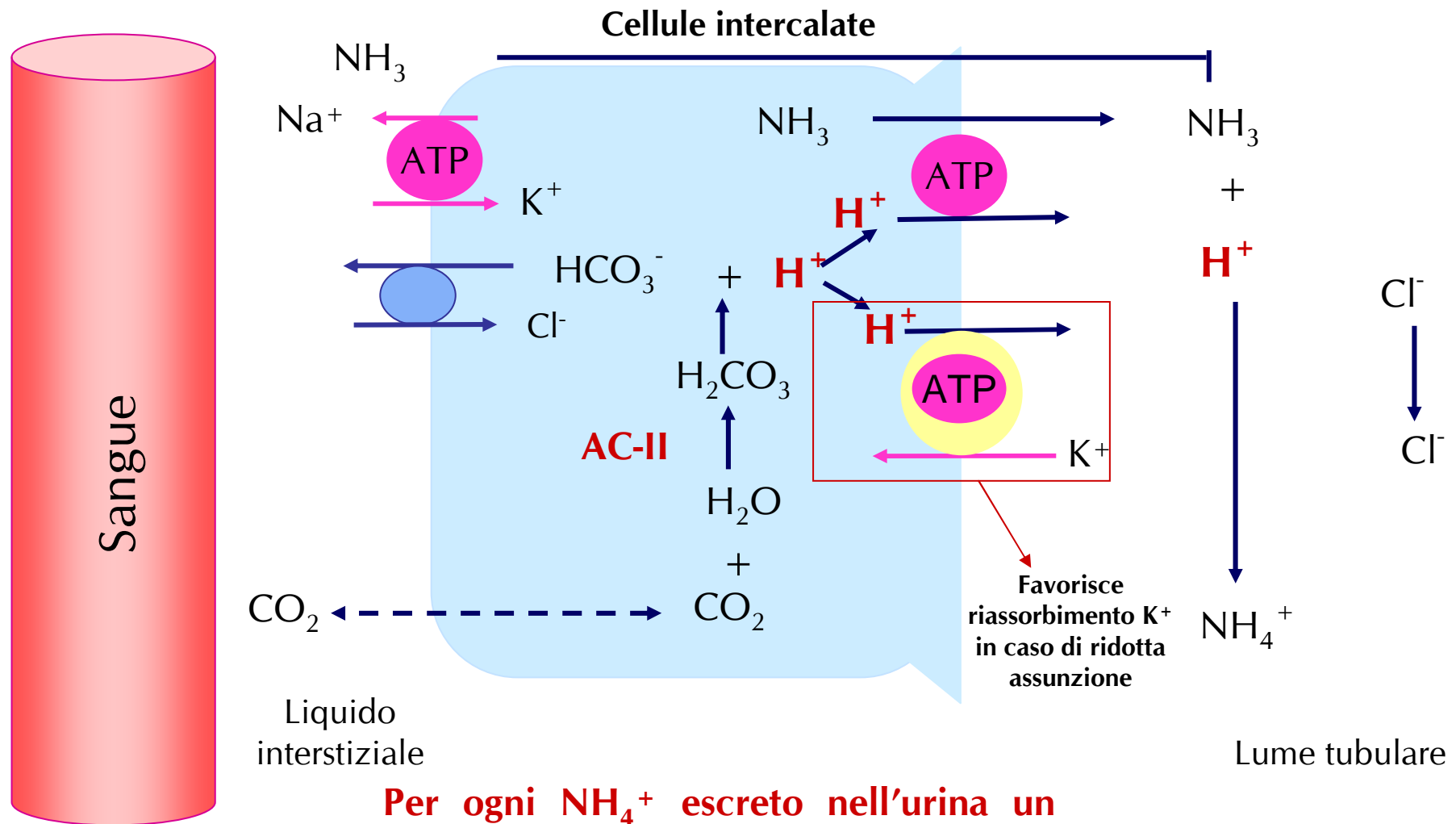
Escrezione NH_3 nel tubulo prossimale



Per ogni molecola di glutamina metabolizzata nei tubuli prossimali 2NH_4^+ vengono secreti nel tubulo e 2HCO_3^- di nuova formazione vengono immessi nel sangue.

- 1) Riassorbito nell'ansa di Henle, in scambio con K^+ , rientra poi nel lume del tubulo collettore come NH_3
- 2) Escreto con le urine

Escrezione NH_3 nei tubuli collettori

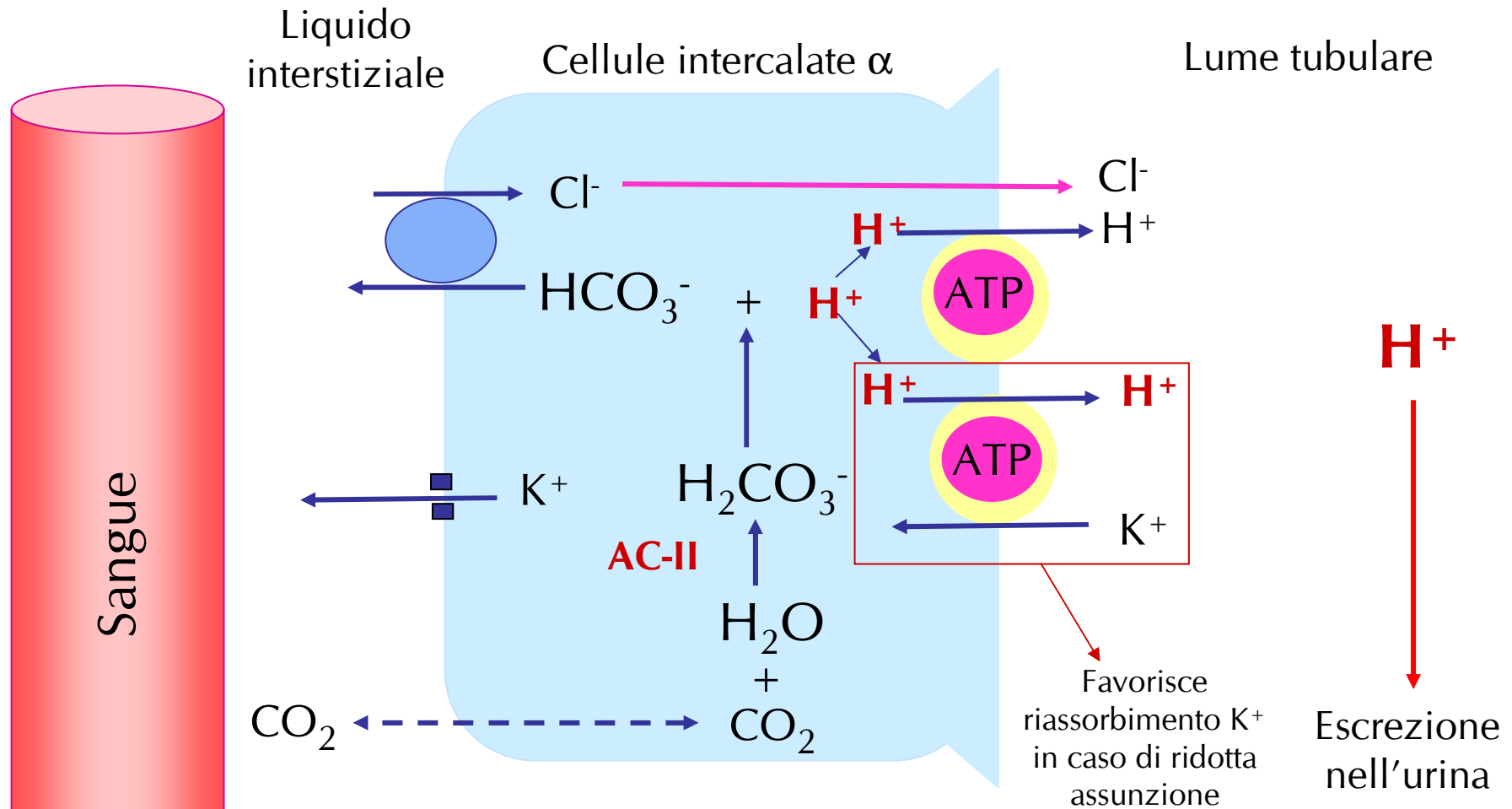


Per ogni NH_4^+ escreto nell'urina un nuovo HCO_3^- viene immesso nel sangue.

L'acidosi stimola la sintesi della glutammina e quindi incrementa il metabolismo renale della glutammina

Nell'acidosi cronica, l'escrezione di NH_4^+ aumenta notevolmente e diventa il meccanismo prevalente per l'eliminazione dell'eccesso di H^+ .

Trasporto attivo primario di H^+ a livello delle cellule intercalate



Concentra ioni H^+ fino a 900 volte e abbassa il pH fino a 4.5-4 (minimo possibile).

La secrezione di H^+ è stimolata da Aldosterone:

- Azione diretta sulle cellule intercalate (meccanismo non ancora chiarito).
- Azione indiretta, associata al riassorbimento di Na^+ a livello delle cellule principali, che aumenta il voltaggio negativo del lume, favorendo la secrezione di H^+ da parte delle cellule intercalate.
- Acidosi stimola espressione ed inserimento pompa H^+ nella membrana apicale cellule α , alcalosi ha effetto opposto.

Acido netto escreto

Il carico escreto di HCO_3^- ($U_{\text{HCO}_3^-} \times V$) è un indice della rimozione di HCO_3^- dal sangue (o della immissione di H^+ nel sangue).

La quantità di H^+ escreta sotto forma di tamponi diversi da HCO_3^- : NH_4^+ + acidità titolabile (valutata in base alla quantità di base, NaOH, necessaria a riportare il pH a 7.4) è un indice della quantità di HCO_3^- di nuova formazione.

Acido netto escreto =

NH_4^+ escreto + Acido titolabile urinario - HCO_3^- escreto