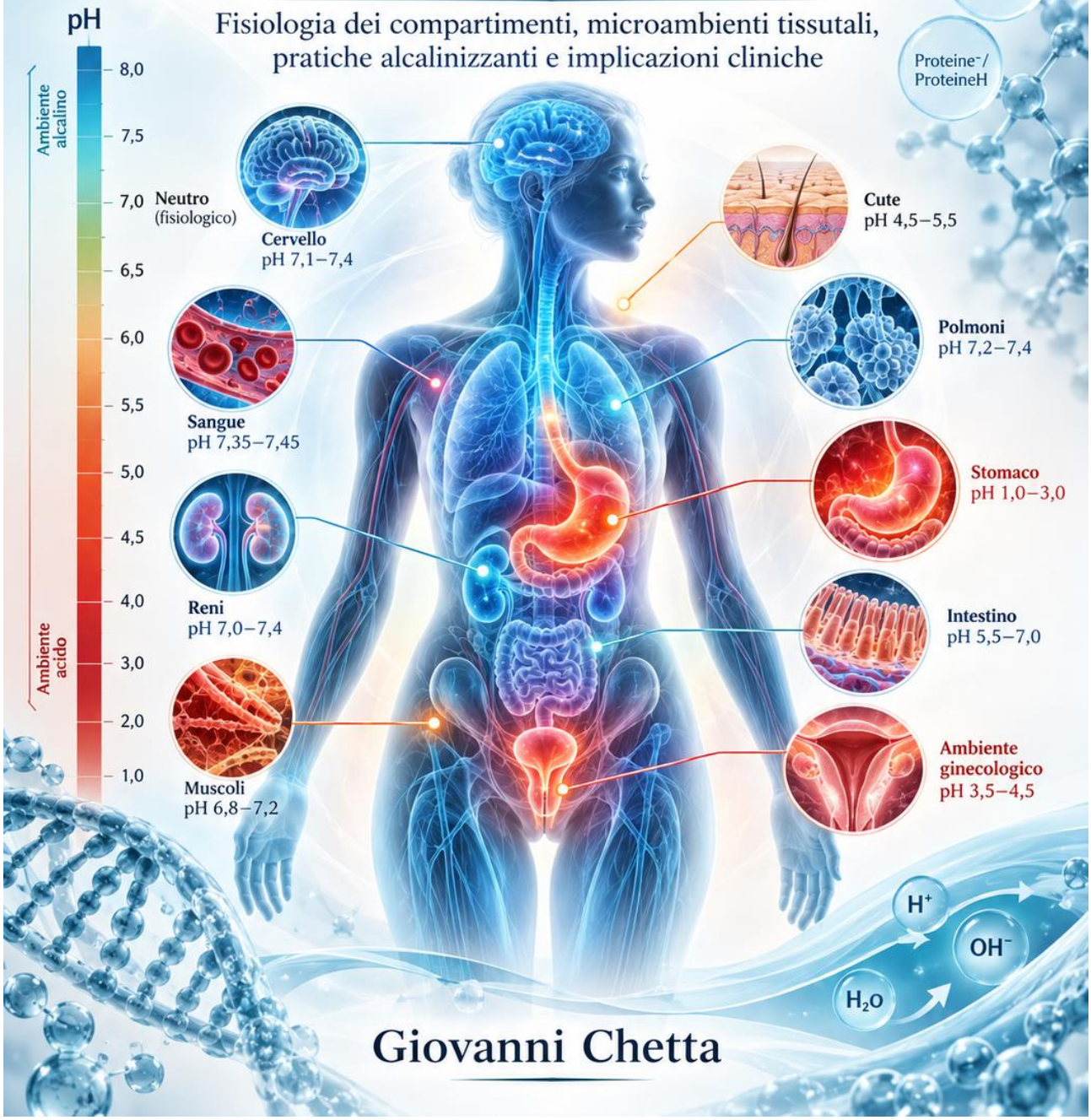
Love Your Life – Guide

EQUILIBRIO ACIDO-BASE DELL'ORGANISMO

Fisiologia dei compartimenti, microambienti tissutali, pratiche alcalinizzanti e implicazioni cliniche



Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life
EQUILIBRIO ACIDO-BASE DELL'ORGANISMO

Fisiologia dei compartimenti, microambienti tissutali, pratiche alcalinizzanti e implicazioni cliniche

Giovanni Chetta

Versione 1.0 – 2026

Sommario

Guida alla lettura 4
Introduzione – L'equivoco dell'organismo "acido" 5
SEZIONE I – FONDAMENTI DI CHIMICA E FISIOLOGIA 6
Capitolo 1 – Che cosa misura davvero il pH 6
Capitolo 2 – Acidi, basi, pKa e sistemi tampone 7
Capitolo 3 – Compartimenti e gradienti protonici 7
Capitolo 4 – Il sistema bicarbonato e l'equazione di Henderson-Hasselbalch 8
SEZIONE II – CONTROLLO SISTEMICO: POLMONI, RENI E DISTURBI ACIDO-BASE 9
Capitolo 5 – Il polmone: eliminare CO_2 per controllare il pH 9
Capitolo 6 – Il rene: bicarbonato, ammonio e acidi titolabili 9
Approfondimento – Come il nefrone recupera bicarbonato ed elimina acidi 9
Approfondimento – Funzione renale normale e malattia renale cronica 11
Capitolo 7 – Acidosi, alcalosi, acidemia e alcalemia 11
Capitolo 8 – Emogasanalisi e lettura clinica essenziale 12
Approfondimento – Compensi attesi e disturbi misti 12
SEZIONE III – I MICROAMBIENTI FISIOLOGICI 14
Capitolo 9 – Stomaco: quando l'acidità protegge e rende possibile la digestione 14
Approfondimento – Il passaggio allo spazio duodenale 14
Capitolo 10 – Intestino, microbiota e acidi grassi a corta catena 15
Capitolo 11 – Ambiente vaginale: l'acidità come barriera biologica 15
Approfondimento – Estrogeni, glicogeno e lattobacilli 16
Capitolo 12 – Cute e mantello acido 16
Approfondimento – Cavità orale, saliva e smalto dentale 17

Capitolo 13 – pH intracellulare e organelli 17
Capitolo 14 – Muscolo, esercizio, lattato e protoni 18
SEZIONE IV – ALIMENTAZIONE E PRATICHE ALCALINIZZANTI 19
Capitolo 15 – Carico acido dietetico: PRAL e NEAP 19
Approfondimento – Ossa e “acid-ash hypothesis” 19
Approfondimento – Soggetto sano e malattia renale cronica non sono equivalenti 19
Capitolo 16 – Acqua alcalina e acqua ionizzata 21
Capitolo 17 – Bicarbonato, citrati e supplementazione 21
Approfondimento – Alcalinizzazione urinaria e nefrolitiasi 21
Capitolo 18 – Terapie parenterali alcalinizzanti: utilità reale e rischi 22
SEZIONE V – CANCRO E MICROAMBIENTE ACIDO 23
Capitolo 19 – Effetto Warburg, lattato e produzione di acidi 23
Capitolo 20 – L’inversione del gradiente: cellula tumorale relativamente alcalina, esterno acido 23
Capitolo 21 – L’acidità come fattore di selezione, invasione e immunomodulazione 25
Capitolo 22 – Strategie pH-targeted: ricerca promettente, non scorciatoia terapeutica 25
SEZIONE VI – MEDICINA DEL TERRENO, INTEGRAZIONE E APPLICAZIONE PRATICA 26
Capitolo 23 – Medicina del terreno senza pseudoscienza del pH 26
Capitolo 24 – Errori frequenti e come correggerli 26
Approfondimento – Chetosi fisiologica e chetoacidosi non sono la stessa cosa 27
Capitolo 25 – Conclusioni 27
Glossario 29
Bibliografia 31
L'Autore 33

Guida alla lettura

Il volume affronta l'equilibrio acido-base partendo da un punto essenziale: il pH dell'organismo non può essere descritto come se il corpo fosse un unico recipiente. Sangue, citosol, lisosomi, stomaco, superficie cutanea, lume intestinale e ambiente vaginale appartengono a compartimenti differenti. Ognuno mantiene un intervallo di pH coerente con la propria funzione e, in alcuni distretti, l'acidità costituisce una condizione fisiologica indispensabile.

I primi capitoli introducono la chimica del pH e i sistemi tampone. Seguono il controllo esercitato da polmoni e reni e la distinzione tra acidosi o alcalosi, che indicano processi fisiopatologici, e acidemia o alcalemia, che descrivono il valore effettivamente misurato nel sangue. I capitoli successivi esaminano i principali microambienti corporei e passano poi a dieta, acqua alcalina, bicarbonato, citrati e pratiche parenterali. La parte conclusiva approfondisce il tumore e il particolare gradiente protonico che caratterizza molte cellule neoplastiche.

Le sigle e gli acronimi vengono esplicitati alla prima occorrenza in ciascun capitolo. Il Glossario, posto prima della Bibliografia, raccoglie i termini tecnici, le sigle e i principali sistemi di trasporto citati nel volume e può essere utilizzato come riferimento rapido durante la lettura. Le figure anatomico-funzionali e le tabelle grigliate integrano il testo quando una rappresentazione visiva rende più chiaro il rapporto tra compartimenti, organi e meccanismi.

La medicina del terreno e la medicina integrata vengono considerate nel loro significato fisiologico: nutrizione, funzione renale e respiratoria, microbiota, attività fisica, composizione corporea, sonno e stato infiammatorio contribuiscono al contesto biologico nel quale l'organismo mantiene la propria omeostasi. Questa prospettiva non richiede una teoria generica dell'"acidificazione del corpo".

Idea guida — Non esiste un unico "pH dell'organismo". Esistono compartimenti regolati in modo diverso; la salute dipende dalla capacità di mantenere ciascun ambiente nel range funzionale appropriato.

Introduzione – L’equivoco dell’organismo “acido”

Nel linguaggio divulgativo ricorre spesso l’espressione “organismo acido”. Dal punto di vista fisiologico la formula è imprecisa. Un allontanamento importante del pH arterioso dal suo intervallo normale non indica un generico calo di benessere bensì un’alterazione clinica che può diventare grave. Nello stesso organismo coesistono però ambienti fortemente acidi, moderatamente acidi, quasi neutri e alcalini. Questa distribuzione risponde a funzioni specializzate e non rappresenta un difetto da correggere.

Lo stomaco utilizza un lume molto acido per favorire digestione, disponibilità di alcuni minerali e controllo dei microrganismi ingeriti. La superficie cutanea mantiene un mantello acido che contribuisce alla barriera e all’ecologia microbica. Nella vagina della donna in età fertile, la produzione di acido lattico da parte di comunità dominate dai lattobacilli contribuisce a un pH generalmente inferiore a 4,5. All’opposto, il sangue viene mantenuto in un intervallo ristretto intorno a 7,4, mentre diversi organelli intracellulari sfruttano gradienti protonici essenziali per traffico, degradazione e produzione di energia.

In oncologia la distinzione tra compartimenti diventa ancora più importante. Nei tumori solidi l’ambiente extracellulare è spesso acido mentre il pH intracellulare della cellula tumorale tende a rimanere relativamente neutro o alcalino. L’acidificazione extracellulare deriva soprattutto dal metabolismo, dalla perfusione inefficiente e dai sistemi che esportano acidi e lattato. Una volta instaurata può favorire la selezione di fenotipi più invasivi e contribuire al rimodellamento del microambiente. Il tumore produce quindi parte dell’acidità locale che, a sua volta, può influenzarne l’evoluzione.

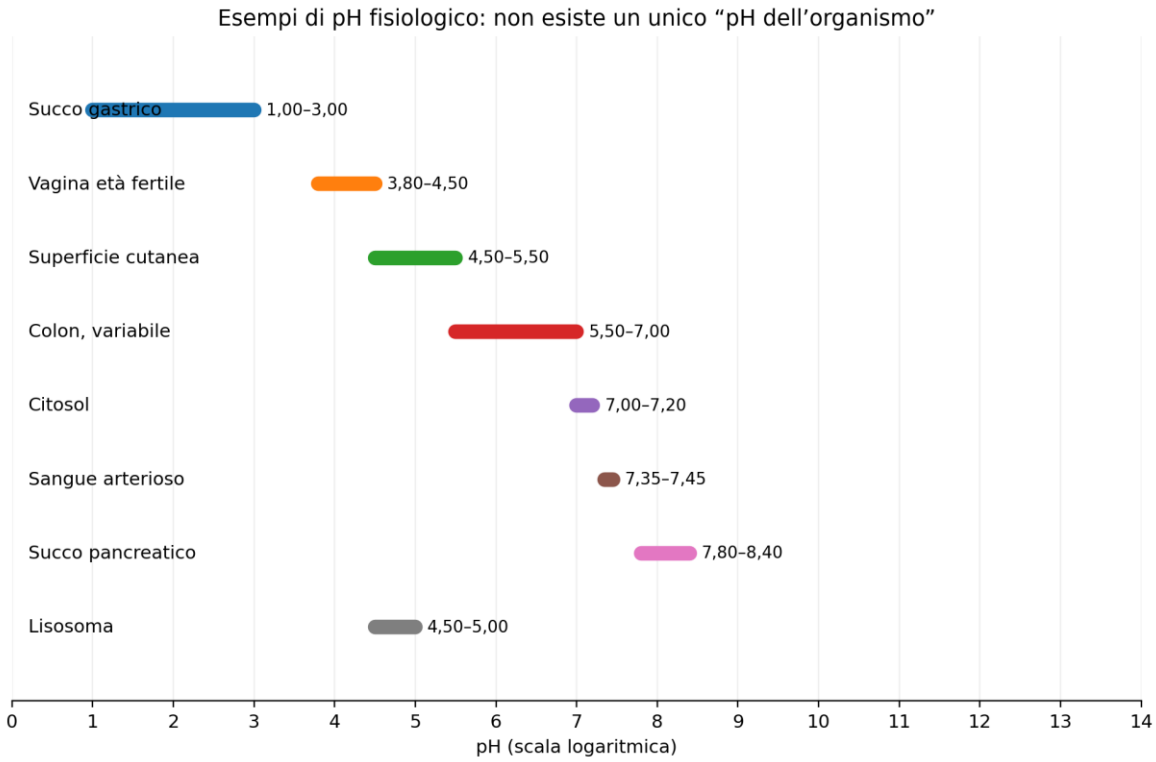
SEZIONE I – FONDAMENTI DI CHIMICA E FISIOLOGIA

Capitolo 1 – Che cosa misura davvero il pH

Il pH descrive l'attività degli ioni idrogeno ed è espresso su scala logaritmica. Una differenza di una unità di pH corrisponde approssimativamente a una variazione di dieci volte dell'attività protonica. Uno spostamento apparentemente piccolo, a esempio da 7,40 a 7,10, rappresenta perciò un cambiamento chimico rilevante. Il valore 7 viene definito neutro in acqua pura a condizioni determinate; la neutralità chimica non coincide però con il valore fisiologicamente ottimale di tutti i tessuti.

Un acido può cedere protoni; una base può accettarli. Nel corpo umano queste reazioni avvengono continuamente e sono accoppiate al metabolismo, alla respirazione, al trasporto di ioni e alle reazioni enzimatiche. Gli acidi volatili sono rappresentati soprattutto dal sistema dell'anidride carbonica, eliminabile attraverso i polmoni. Gli acidi non volatili o fissi derivano invece dal metabolismo di composti contenenti zolfo e fosforo e vengono gestiti principalmente dal rene.

Un valore di pH acquista significato soltanto quando si specifica il compartimento nel quale viene misurato. Il pH urinario non rappresenta il pH ematico; il pH della saliva non misura l'acidità dei tessuti profondi; il pH gastrico non descrive lo stato acido-base sistemico. La distinzione è decisiva anche quando si valutano le diete cosiddette alcaline o le pratiche che promettono di correggere una presunta acidità generalizzata.



Esempi di microambienti con pH differenti. I valori sono orientativi e dipendono da sede, metodo di misura, età, alimentazione e stato funzionale.

Capitolo 2 – Acidi, basi, pKa e sistemi tampone

Un sistema tampone attenua una variazione di pH legando o liberando protoni. La sua efficacia dipende dalla quantità del tampone, dal rapporto tra forma acida e basica e dalla vicinanza del pH al valore di pKa, cioè al pH al quale le due forme sono presenti in proporzioni uguali. Nel corpo i tamponi non sostituiscono polmoni e reni: forniscono piuttosto una prima difesa immediata mentre gli organi regolatori modificano l'eliminazione di anidride carbonica, bicarbonato e acidi fissi.

Il sistema bicarbonato/anidride carbonica è particolarmente importante nel liquido extracellulare. L'emoglobina partecipa al trasporto di protoni e anidride carbonica all'interno degli eritrociti. Le proteine, grazie ai gruppi ionizzabili dei loro aminoacidi, contribuiscono al tamponamento sia intra- sia extracellulare. Il fosfato ha una rilevanza maggiore nel compartimento intracellulare e nel tubulo renale, dove contribuisce all'escrezione degli acidi titolabili.

I sistemi tampone agiscono come una rete. La separazione didattica aiuta a comprenderli; nella fisiologia reale il bicarbonato interagisce con ventilazione, perfusione, emoglobina, scambi transmembrana e funzione renale. L'integrazione di questi meccanismi mantiene il pH sistemico molto stabile nonostante la produzione quotidiana di grandi quantità di anidride carbonica e di una quota minore ma significativa di acidi non volatili.

Sistema tampone	**Sede prevalente**	**Funzione principale**
Bicarbonato/CO_2	Liquido extracellulare, sangue	Sistema aperto collegato a polmoni e reni; principale tampone del plasma.
Emoglobina	Eritrociti	Lega H^+ e partecipa al trasporto di CO_2; interagisce con ossigenazione e deossigenazione.
Proteine	Intra- ed extracellulare	I gruppi ionizzabili degli aminoacidi accettano o cedono protoni.
Fosfato	Cellule e rene	Rilevante nel compartimento intracellulare e nell'escrezione urinaria di acidi titolabili.

Capitolo 3 – Compartimenti e gradienti protonici

Le membrane biologiche permettono di mantenere concentrazioni ioniche differenti tra citosol, spazio extracellulare e organelli. Il pH è quindi una variabile spaziale. La cellula investe energia per conservarne i gradienti perché molte proteine modificano struttura, affinità e attività quando cambia la concentrazione di protoni.

Il citosol umano si mantiene generalmente vicino alla neutralità fisiologica mentre lisosomi ed endosomi tardivi sono acidi. Questa acidità permette il funzionamento delle idrolasi lisosomiali e il corretto traffico di recettori e proteine. I mitocondri sfruttano un gradiente elettrochimico di protoni attraverso la membrana interna per produrre adenosina trifosfato (ATP), principale molecola di trasferimento energetico cellulare. Alterare tali gradienti significa interferire con processi fondamentali della cellula.

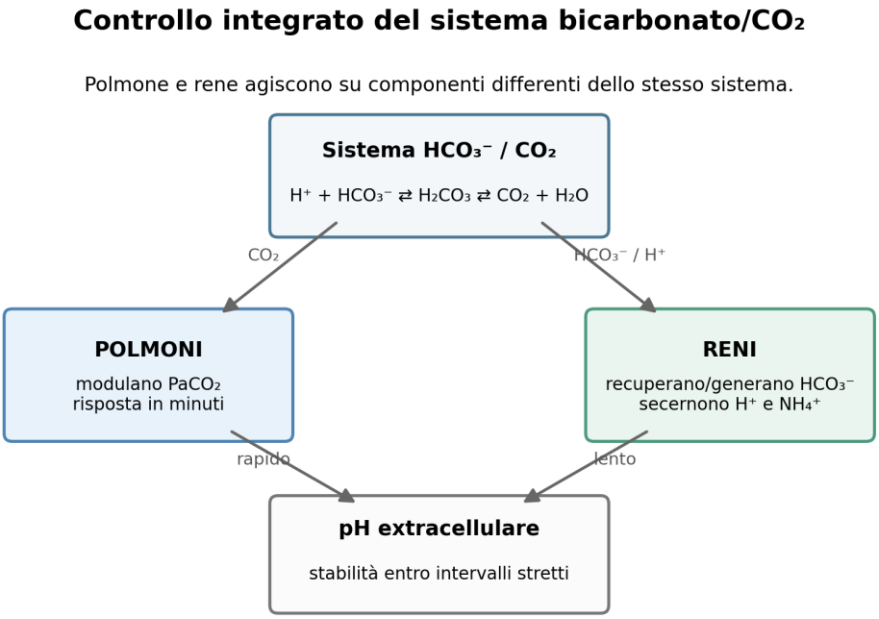
Nei tessuti il pH dipende anche dal microambiente locale. Perfusione, produzione metabolica, diffusione, matrice extracellulare e attività dei trasportatori generano gradienti che possono rientrare nella fisiologia oppure riflettere una condizione patologica. Ipossia, infiammazione e crescita tumorale possono accentuare queste differenze.

Capitolo 4 – Il sistema bicarbonato e l'equazione di Henderson-Hasselbalch

Nel sangue la relazione tra bicarbonato e anidride carbonica viene descritta dall'equazione di Henderson-Hasselbalch. In forma clinica, il pH dipende dal rapporto tra bicarbonato plasmatico e pressione parziale arteriosa dell'anidride carbonica ($PaCO_2$). Più che la memorizzazione della formula conta il principio fisiologico: il bicarbonato è regolato soprattutto dal rene, la $PaCO_2$ soprattutto dal polmone.

A parità di bicarbonato, un aumento della $PaCO_2$ tende ad abbassare il pH. A parità di $PaCO_2$, la ritenzione o la generazione renale di bicarbonato tende invece ad aumentarlo. I due sistemi comunicano e un disturbo primario di uno induce la compensazione dell'altro. La compensazione attenua la variazione del pH; non corregge però la causa che l'ha prodotta.

La lettura clinica deve distinguere il valore misurato dal processo che lo ha determinato. Più disturbi acido-base possono coesistere nello stesso paziente e produrre un pH finale apparentemente vicino alla norma. pH, $PaCO_2$, bicarbonato, elettroliti e quadro clinico devono quindi essere interpretati insieme.



Polmoni e reni regolano componenti differenti del sistema bicarbonato/CO_2: il polmone modula rapidamente la $PaCO_2$, mentre il rene recupera e genera HCO_3^- e regola l'escrezione di H^+ e NH_4^+.

SEZIONE II – CONTROLLO SISTEMICO: POLMONI, RENI E DISTURBI ACIDO-BASE

Capitolo 5 – Il polmone: eliminare CO_2 per controllare il pH

L'anidride carbonica, indicata come CO_2, nasce continuamente dal metabolismo ossidativo. Nel sangue entra nel sistema bicarbonato e influenza la concentrazione di protoni. La ventilazione alveolare rappresenta quindi una via rapida di regolazione acido-base: aumentando la ventilazione si elimina più CO_2 e il pH tende a salire; riducendola si trattiene CO_2 e il pH tende a scendere.

I chemocettori centrali e periferici rilevano variazioni legate a CO_2, protoni e ossigeno e modulano il drive respiratorio. La risposta compare nell'arco di pochi minuti, molto prima dell'adattamento renale. Un'acidosi metabolica significativa induce spesso iperventilazione compensatoria; un'alcalosi metabolica può invece associarsi a una riduzione della ventilazione entro limiti compatibili con l'ossigenazione.

I polmoni non neutralizzano direttamente gli acidi fissi. Eliminano la componente volatile del sistema e modificano il rapporto bicarbonato/CO_2. Malattie che compromettono la ventilazione, depressione del sistema nervoso centrale o grave ostruzione possono causare ritenzione di CO_2 e acidosi respiratoria; un'iperventilazione eccessiva può determinare alcalosi respiratoria.

Capitolo 6 – Il rene: bicarbonato, ammonio e acidi titolabili

Il rene mantiene l'equilibrio acido-base attraverso tre compiti strettamente collegati: recupera quasi tutto il bicarbonato filtrato, elimina acidi sotto forma titolabile e aumenta l'escrezione di ammonio quando il carico acido cresce. L'ammonio, indicato come NH_4^+, deriva in larga parte dal metabolismo renale della glutammina e rappresenta una delle principali vie adattative per aumentare l'escrezione netta di acido.

Nel tubulo prossimale viene recuperata la maggior parte del bicarbonato filtrato. Nei segmenti distali e nel dotto collettore avviene la regolazione fine della secrezione protonica e della gestione del bicarbonato. La risposta renale richiede più tempo della risposta respiratoria ma possiede una grande capacità di adattamento cronico.

Il pH urinario può variare in modo ampio proprio perché il rene contribuisce a proteggere il pH interno. Un'urina più acida non dimostra che il sangue sia diventato "acido": può indicare, al contrario, che il rene sta eliminando un carico acido. Un'urina alcalina può dipendere da dieta, farmaci, infezioni da microrganismi ureasi-positivi o altre condizioni e non misura direttamente il pH dei tessuti.

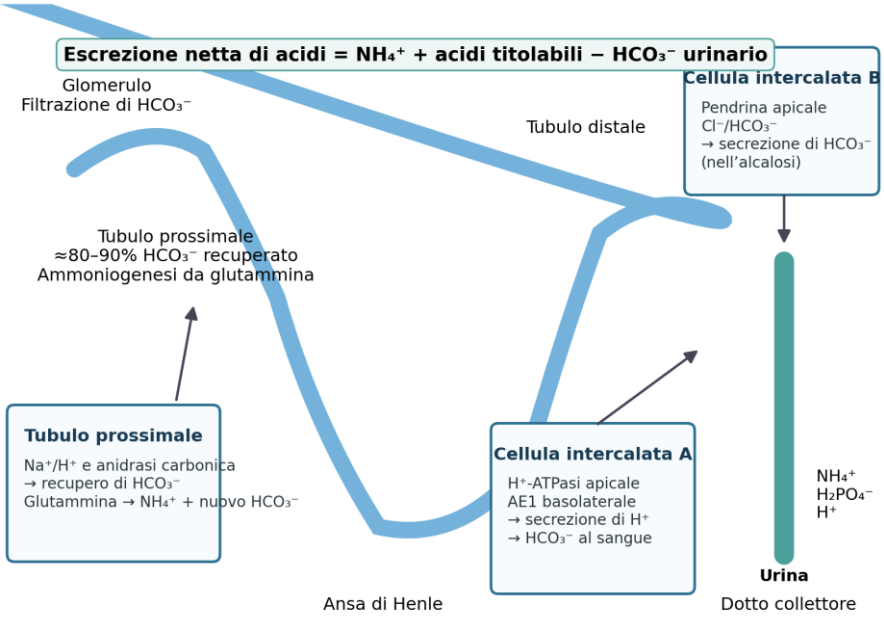
Approfondimento – Come il nefrone recupera bicarbonato ed elimina acidi

Nel tubulo prossimale viene recuperato circa l'80–90% del bicarbonato filtrato. La secrezione di H^+ nel lume, l'azione dell'anidrasi carbonica e il trasporto basolaterale del bicarbonato restituiscono al sangue il tampone filtrato. In questa fase il rene non crea nuovo bicarbonato: evita soprattutto che quello già presente venga perso con le urine.

Il rene genera nuovo bicarbonato quando elimina acido netto. Un meccanismo centrale è l'ammoniogenesi: la glutammina viene metabolizzata nelle cellule tubulari con produzione di ammonio (NH_4^+) e di bicarbonato. L'ammonio viene secreto, riciclato lungo il nefrone e infine intrappolato nel lume del dotto collettore. Questo sistema aumenta in condizioni di carico acido cronico ed è quantitativamente molto importante.

Nel nefrone distale le cellule intercalate di tipo A secernono H^+ tramite la H^+-ATPasi, cioè una pompa protonica dipendente da adenosina trifosfato (ATP), e restituiscono bicarbonato al sangue tramite lo scambiatore anionico 1 (AE1, anion exchanger 1). Le cellule intercalate di tipo B svolgono una funzione speculare: la pendrina, uno scambiatore Cl^-/HCO_3^- apicale, favorisce la secrezione di bicarbonato quando l'organismo deve eliminare basi.

Rene e regolazione acido-base: dal bicarbonato filtrato all'escrezione netta di acidi



Regolazione renale dell'equilibrio acido-base. Il recupero del bicarbonato filtrato, la produzione di ammonio e la secrezione distale di protoni cooperano nel mantenimento del pH sistemico.

Processo renale	Sede prevalente	Conseguenza acido-base
Recupero del bicarbonato filtrato	Tubulo prossimale	Previene la perdita di HCO_3^- con le urine.
Ammoniogenesi da glutammina	Tubulo prossimale con riciclo midollare	Permette escrezione di NH_4^+ e generazione di nuovo HCO_3^-.
Secrezione di H^+	Nefrone distale e dotto collettore, cellule intercalate A	Aumenta l'escrezione netta di acidi e rigenera bicarbonato.
Secrezione di HCO_3^-	Cellule intercalate B	Aiuta a correggere un eccesso di base, a esempio nell'alcalosi.
Acidi titolabili	Soprattutto fosfato urinario	Consentono l'eliminazione di H^+ senza portare il pH urinario a valori incompatibili.

L'escrezione netta di acidi può essere descritta, in termini concettuali, come la somma dell'ammonio urinario e degli acidi titolabili, sottraendo il bicarbonato eliminato con le urine. Il pH urinario, considerato da solo, non indica quindi quanta acidità complessiva sia stata escreta.

Approfondimento – Funzione renale normale e malattia renale cronica

Con una funzione renale integra, polmoni e reni compensano ampie variazioni del carico acido quotidiano e mantengono il pH ematico entro limiti stretti. Nella malattia renale cronica (MRC; chronic kidney disease, CKD) la riduzione dei nefroni funzionanti può rendere insufficiente la capacità complessiva di eliminare acidi.

L'accumulo di acidi può iniziare prima che il bicarbonato sierico scenda sotto l'intervallo di riferimento. Nei pazienti con MRC il carico acido alimentare assume quindi un significato clinico diverso rispetto a quello del soggetto sano. Gli studi hanno valutato sia il bicarbonato orale sia un aumento controllato di frutta e verdura per ridurre tale carico. La scelta richiede una valutazione nefrologica, soprattutto in presenza di rischio di iperkaliemia, ritenzione di sodio o sovraccarico di volume.

Capitolo 7 – Acidosi, alcalosi, acidemia e alcalemia

Acidosi e alcalosi indicano processi che tendono rispettivamente ad abbassare o innalzare il pH. Acidemia e alcalemia descrivono invece il risultato misurato nel sangue. La distinzione è essenziale nei disturbi misti: un'acidosi metabolica e un'alcalosi respiratoria possono coesistere e produrre un pH finale vicino all'intervallo normale.

Le quattro categorie fondamentali sono acidosi metabolica, alcalosi metabolica, acidosi respiratoria e alcalosi respiratoria. La pressione parziale arteriosa di anidride carbonica ($PaCO_2$) rappresenta la componente respiratoria principale, mentre il bicarbonato rappresenta la componente metabolico-renale. Il compenso non "guarisce" la causa: limita la variazione del pH. Il polmone compensa rapidamente i disturbi metabolici; il rene compensa più lentamente i disturbi respiratori.

La gravità clinica non dipende soltanto dal valore numerico del pH. Rapidità di insorgenza, causa, riserva respiratoria e renale, concentrazione di potassio e calcio ionizzato, stato emodinamico e funzione cardiaca modificano il rischio. La valutazione deve quindi partire dal paziente e dal meccanismo responsabile, non dalla ricerca di un prodotto genericamente alcalinizzante.

Disturbo primario	Variazione iniziale	Compenso prevalente	Esempi comuni
Acidosi metabolica	↓ HCO_3^-	Iperventilazione con ↓ $PaCO_2$	Chetoacidosi, acidosi lattica, insufficienza renale, perdita intestinale di bicarbonato.
Alcalosi metabolica	↑ HCO_3^-	Ipoventilazione limitata dall'ossigenazione	Vomito, diuretici, eccesso mineralcorticoide, carico alcalino in condizioni predisponenti.
Acidosi respiratoria	↑ $PaCO_2$	Aumento renale di HCO_3^- ed escrezione acida	Ipoventilazione, malattie ostruttive severe, depressione respiratoria.

Disturbo primario	Variazione iniziale	Compenso prevalente	Esempi comuni
Alcalosi respiratoria	↓ $PaCO_2$	Riduzione renale di HCO_3^-	Iperventilazione, ipossiemia, dolore, gravidanza, alcune condizioni sistemiche.

Capitolo 8 – Emogasanalisi e lettura clinica essenziale

L'emogasanalisi arteriosa misura direttamente il pH e la pressione parziale arteriosa di anidride carbonica ($PaCO_2$) e consente di calcolare o stimare il bicarbonato (HCO_3^-). Nella pratica clinica si valutano anche ossigenazione, elettroliti, lattato e quadro generale. L'interpretazione parte dal pH, prosegue identificando la componente respiratoria e quella metabolica e quindi verifica se il compenso è appropriato.

Il divario anionico, o anion gap, aiuta a distinguere diverse acidosi metaboliche. Esso rappresenta la quota di anioni non misurati e viene calcolato a partire soprattutto da sodio, cloro e bicarbonato. L'albumina influenza il valore e può richiedere una correzione interpretativa. Anche il lattato deve essere letto nel contesto: aumento della produzione, ridotta clearance, ipoperfusione, farmaci e alterazioni metaboliche possono contribuire.

L'emogasanalisi richiede sempre un'interpretazione clinica; in questo capitolo viene richiamato soltanto il metodo essenziale per comprendere l'equilibrio acido-base sistemico. Quando esiste un reale sospetto di alterazione sistemica servono misure appropriate e relazioni fisiologiche coerenti. Cartine tornasole applicate a saliva o urine non possono sostituire questi dati.

Approfondimento – Compensi attesi e disturbi misti

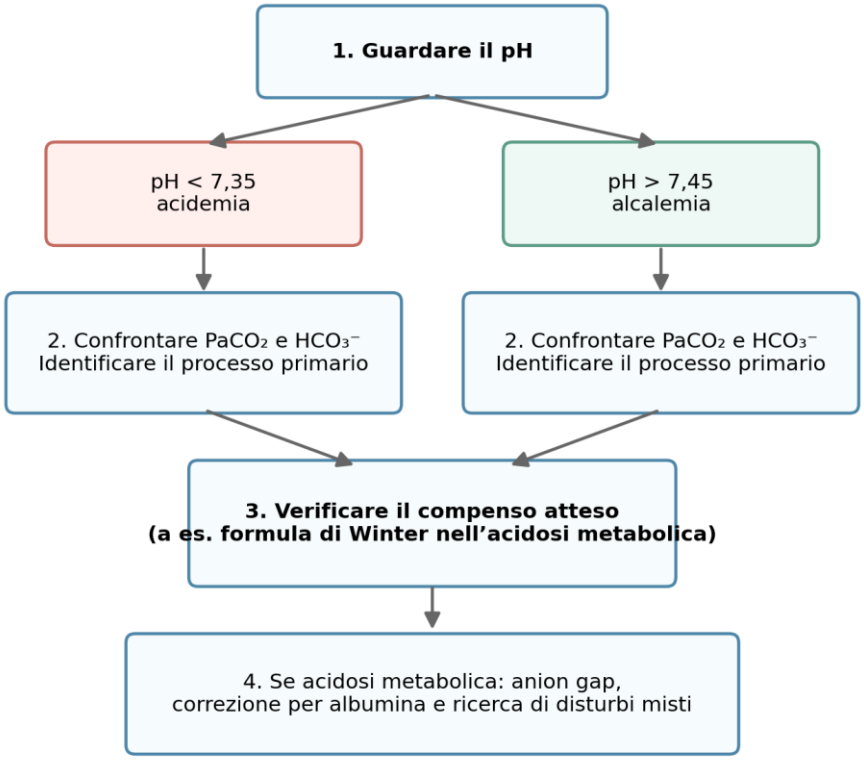
Il compenso fisiologico segue relazioni prevedibili. Nell'acidosi metabolica la formula di Winter stima la $PaCO_2$ attesa: $PaCO_2 \approx 1{,}5 \times HCO_3^- + 8 \pm 2$ mmHg. Una $PaCO_2$ molto più alta suggerisce una concomitante acidosi respiratoria; una $PaCO_2$ molto più bassa suggerisce una concomitante alcalosi respiratoria.

Nell'alcalosi metabolica la $PaCO_2$ aumenta in misura limitata perché l'ipoventilazione è frenata dalla necessità di mantenere l'ossigenazione. Nei disturbi respiratori la variazione del bicarbonato dipende dalla rapidità di insorgenza: la risposta renale è modesta nelle forme acute e più marcata nelle forme croniche.

Quando è presente un'acidosi metabolica, il divario anionico o anion gap deve essere interpretato considerando l'albumina. Una riduzione dell'albumina può mascherare un aumento degli anioni non misurati. Il confronto tra aumento dell'anion gap e riduzione del bicarbonato può inoltre suggerire la presenza di un secondo disturbo metabolico.

Vomito e diarrea mostrano quanto il meccanismo sia più informativo dell'etichetta "acido" o "alcalino". Il vomito prolungato può favorire alcalosi metabolica per perdita di acido cloridrico gastrico. Una diarrea importante può invece favorire acidosi metabolica per perdita intestinale di bicarbonato.

Lettura essenziale dell'emogasanalisi: schema orientativo



Schema didattico: non sostituisce il contesto clinico, l'emodinamica, l'ossigenazione e l'anamnesi.

Schema orientativo per la lettura dell'emogasanalisi. Il percorso integra pH, $PaCO_2$, HCO_3^-, compenso atteso e anion gap, senza sostituire il contesto clinico.

Disturbo primario	Regola di compenso orientativa	Segnale di possibile disturbo misto
Acidosi metabolica	$PaCO_2$ attesa ≈ 1,5 × HCO_3^- + 8 ± 2	$PaCO_2$ fuori dall'intervallo atteso.
Alcalosi metabolica	$PaCO_2$ aumenta in modo limitato con l'aumento di HCO_3^-	$PaCO_2$ incompatibile con il compenso previsto o ipossiemia significativa.
Acidosi respiratoria	HCO_3^- aumenta poco nell'acuto e di più nel cronico	Variazione di HCO_3^- non coerente con durata e intensità dell'ipercapnia.
Alcalosi respiratoria	HCO_3^- diminuisce poco nell'acuto e di più nel cronico	Variazione di HCO_3^- non coerente con durata e intensità dell'ipocapnia.

SEZIONE III – I MICROAMBIENTI FISIOLOGICI

Capitolo 9 – Stomaco: quando l'acidità protegge e rende possibile la digestione

Le cellule parietali gastriche secernono acido cloridrico tramite la pompa H^+/K^+-ATPasi, un enzima di membrana che utilizza energia per trasferire protoni nel lume in scambio con potassio. Durante la secrezione attiva il pH luminale può scendere intorno a 1–2, creando uno dei gradienti protonici più marcati dell'organismo.

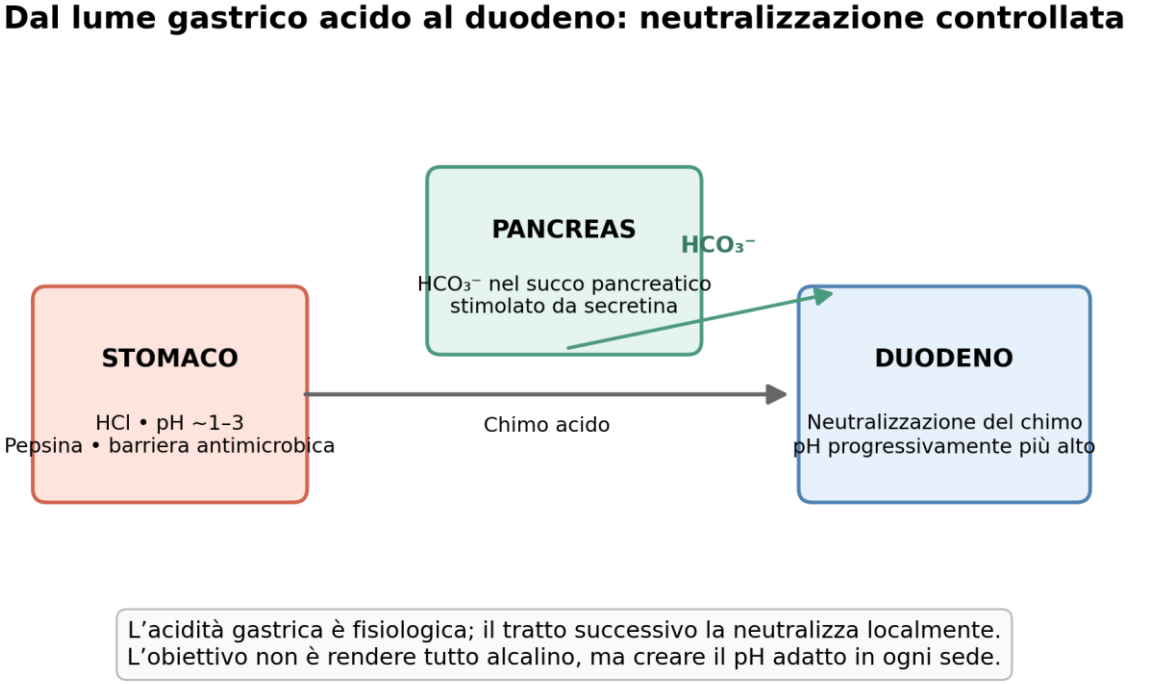
L'acidità gastrica facilita l'attivazione della pepsina, contribuisce alla denaturazione delle proteine, limita la sopravvivenza di molti microrganismi ingeriti e favorisce la disponibilità di alcuni nutrienti e minerali. La mucosa si protegge mediante muco, bicarbonato, integrità epiteliale, perfusione e sistemi di riparazione. La fisiologia dipende quindi dalla coesistenza di un lume fortemente acido e di una barriera tissutale protetta.

Ridurre l'acidità può essere terapeuticamente utile quando esiste un'indicazione, a esempio in alcune patologie acido-correlate; la soppressione cronica non rappresenta però un obiettivo universale di salute. Anche l'acqua alcalina non "neutralizza l'organismo": una parte della sua alcalinità incontra l'ambiente gastrico e viene tamponata prima di raggiungere l'intestino.

Approfondimento – Il passaggio allo spazio duodenale

Quando il chimo acido raggiunge il duodeno, la fisiologia cambia rapidamente. La secretina stimola la secrezione di bicarbonato da parte del pancreas e delle vie biliari, mentre la mucosa duodenale contribuisce alla protezione locale. La neutralizzazione non rende "alcalino l'organismo": crea nel lume intestinale un ambiente compatibile con gli enzimi pancreatici e limita il danno acido alla mucosa.

La sequenza stomaco acido → duodeno progressivamente neutralizzato mostra in modo immediato come funzionano i microambienti. Due distretti contigui possono richiedere condizioni chimiche differenti e funzionare correttamente proprio grazie a questa differenza.



Transizione stomaco–duodeno. L'acidità gastrica è fisiologica, mentre bicarbonato pancreatico e secrezioni duodenali neutralizzano il chimo nel tratto successivo.

Capitolo 10 – Intestino, microbiota e acidi grassi a corta catena

Lungo il tratto gastrointestinale cambiano sia il pH sia la densità microbica. Dopo l'ambiente gastrico acido, il bicarbonato pancreatico e le secrezioni intestinali contribuiscono alla neutralizzazione nel duodeno. Nel colon, fermentazione dei carboidrati non digeriti, transito, assorbimento e composizione del microbiota generano un ambiente dinamico, diverso anche tra colon prossimale e distale.

Gli acidi grassi a corta catena, indicati come SCFA dall'inglese short-chain fatty acids e comprendenti soprattutto acetato, propionato e butirrato, vengono prodotti dalla fermentazione microbica di fibre e altri substrati. La loro presenza contribuisce al pH luminale e possiede funzioni che vanno oltre l'acidificazione: nutrimento per i colonociti, segnalazione metabolica e immunitaria, influenza sulla barriera e sul rapporto tra specie microbiche.

Un pH luminale più basso in determinati segmenti non indica necessariamente un intestino patologicamente "acido". Una parte dell'acidità deriva da metaboliti utili prodotti dalla fermentazione. La valutazione deve riguardare funzione, barriera, composizione microbica, motilità e sintomi, non una classificazione globale in "acido" o "alcalino".

Capitolo 11 – Ambiente vaginale: l'acidità come barriera biologica

Nella donna in età fertile, gli estrogeni favoriscono maturazione dell'epitelio e disponibilità di glicogeno. Comunità microbiche dominate da specie di Lactobacillus metabolizzano substrati derivati dal glicogeno e producono acido lattico. In molte donne sane il pH vaginale è inferiore a 4,5 e valori intorno a 3,8–4,5 sono comuni, pur con variabilità individuale e nel corso della vita.

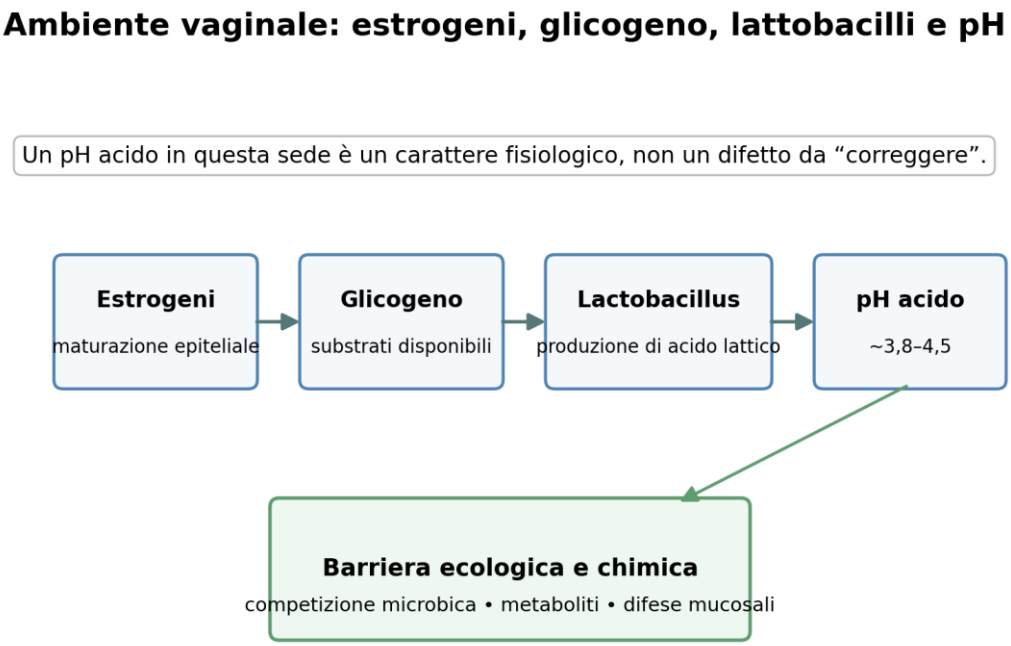
L'ambiente acido limita la crescita di numerosi microrganismi potenzialmente patogeni e interagisce con altre difese locali. Menopausa, ciclo, rapporti sessuali, sangue, farmaci, infezioni e prodotti vaginali possono modificare temporaneamente o stabilmente il pH. Per questo il valore va interpretato nel contesto e non come semplice indice di "acidità eccessiva".

Pratiche alcalinizzanti locali prive di indicazione possono alterare un ambiente fisiologicamente protettivo. In questo distretto la neutralizzazione indiscriminata dell'acidità può quindi andare nella direzione opposta rispetto alla fisiologia. Il valore di pH utile non è quello più alto ma quello compatibile con la funzione locale.

Approfondimento – Estrogeni, glicogeno e lattobacilli

Gli estrogeni favoriscono la maturazione dell'epitelio vaginale e la disponibilità di glicogeno. Il metabolismo locale, insieme all'attività di specie di Lactobacillus, sostiene la produzione di acido lattico e il mantenimento di un ambiente acido. Barriera mucosale, metaboliti e competizione tra microrganismi partecipano allo stesso equilibrio.

Dopo la menopausa la riduzione degli estrogeni può modificare epitelio, disponibilità di substrati, composizione microbica e pH. Il dato di pH deve quindi essere interpretato in rapporto a età, stato ormonale, sintomi, microbiologia e terapie locali.



Relazione tra estrogeni, substrati epiteliali, lattobacilli e pH vaginale. L'acidità locale partecipa alla fisiologia del distretto.

Capitolo 12 – Cute e mantello acido

La superficie cutanea presenta in genere un pH debolmente acido. Il cosiddetto mantello acido dello strato corneo contribuisce alla funzione barriera, alla maturazione dei lipidi, all'attività di enzimi coinvolti nella desquamazione e alla selezione del microbiota. Età, sede corporea,

sudorazione, detergenti, patologie dermatologiche e condizioni ambientali modificano il valore misurato.

La cute non presenta un pH uniforme. Nello strato corneo esistono gradienti e zone con acidità differente che partecipano alla funzione della barriera. Una neutralizzazione indiscriminata può interferire con processi enzimatici e microbiologici che dipendono proprio da queste differenze locali.

Detergenti e prodotti topici devono rispettare barriera, tollerabilità e indicazione clinica. La dicitura “pH fisiologico” riportata in etichetta non garantisce da sola efficacia o sicurezza; ricorda però un dato corretto: la superficie cutanea non deve essere portata verso una presunta neutralità universale.

Approfondimento – Cavità orale, saliva e smalto dentale

La cavità orale rappresenta un altro esempio di microambiente dinamico. Il pH cambia con flusso salivare, composizione della saliva, fermentazione batterica dei carboidrati, bevande acide e reflusso gastroesofageo. La saliva tampona gli acidi e fornisce calcio e fosfato utili ai processi di remineralizzazione.

Se il pH sulla superficie dentale scende ripetutamente sotto i valori critici per l’idrossiapatite, la demineralizzazione può prevalere sulla remineralizzazione. Il fenomeno è locale e dipende dal biofilm, dalla saliva e dalla frequenza delle esposizioni acide; non esprime una generica “acidità dell’organismo”.

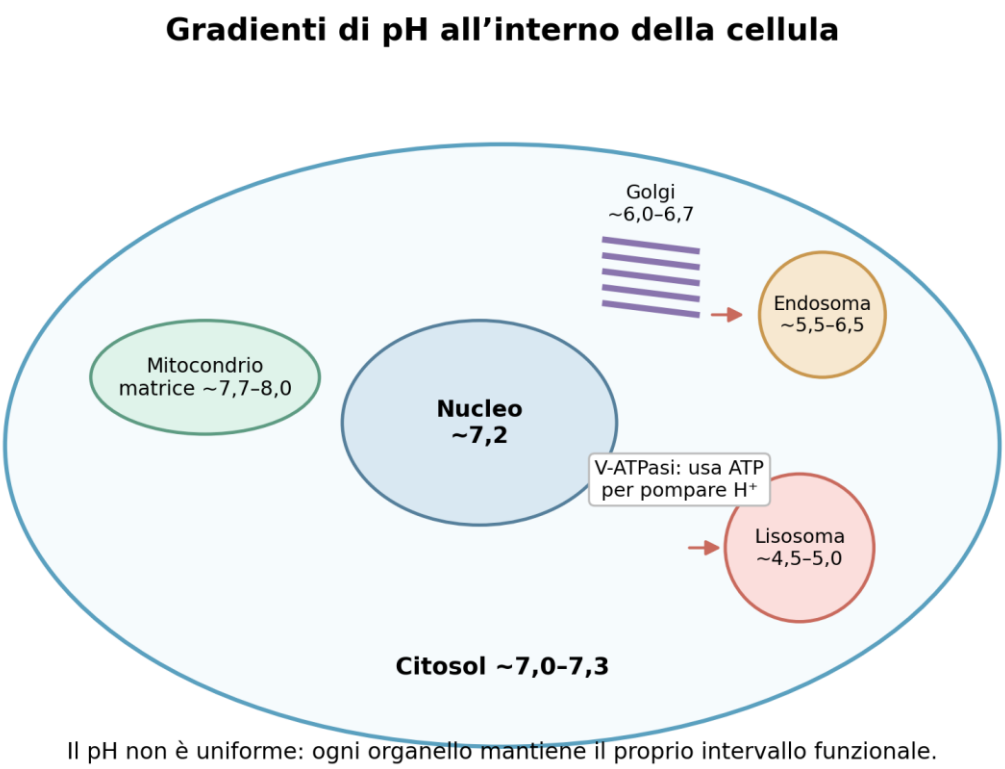
Capitolo 13 – pH intracellulare e organelli

Il citosol viene mantenuto in un intervallo compatibile con attività enzimatica, trasporto e struttura proteica. La cellula utilizza scambiatori sodio/protone, cotrasportatori bicarbonato, pompe protoniche e sistemi tampone per evitare oscillazioni eccessive. Il controllo è dinamico perché metabolismo e trasporto producono continuamente acidi e basi.

Gli organelli possiedono pH differenti. Endosomi e lisosomi vengono acidificati dalla V-ATPasi, cioè la ATPasi vacuolare che utilizza adenosina trifosfato (ATP) per pompare protoni. Questo gradiente è essenziale per degradazione, traffico intracellulare e processamento delle proteine.

La formula “alcalinizzare la cellula” perde significato se non vengono indicati compartimento, entità della variazione e meccanismo. La fisiologia cellulare richiede contemporaneamente regioni relativamente alcaline e compartimenti molto più acidi, separati da membrane e mantenuti da proteine specializzate.

Il mitocondrio utilizza un gradiente protonico attraverso la membrana interna per produrre ATP. Anche apparato di Golgi, endosomi e lisosomi possiedono intervalli di pH caratteristici. La cellula mantiene quindi molti gradienti contemporaneamente e li modifica in modo controllato secondo funzione, metabolismo e traffico di membrana.



Esempio di compartimentalizzazione intracellulare del pH. I valori sono orientativi e variano con tipo cellulare, metodo di misura e stato funzionale.

Capitolo 14 – Muscolo, esercizio, lattato e protoni

Durante l'esercizio intenso aumenta il flusso glicolitico e cambiano rapidamente le concentrazioni di lattato, protoni, fosfato inorganico, potassio e altri metaboliti. Il pH intracellulare muscolare può diminuire, soprattutto nelle fibre più reclutate e durante gli sforzi ad alta intensità. L'equazione tradizionale "lattato = acido lattico = fatica" non descrive però in modo adeguato ciò che avviene nel muscolo.

Il lattato è un metabolita e un vettore di carbonio che può essere ossidato da altri tessuti e partecipare agli scambi energetici. L'acidosi può contribuire ad alcune modificazioni della funzione contrattile; la fatica dipende però da numerosi fattori e non segue sempre l'andamento temporale del pH. Associazione, meccanismo e causalità devono quindi essere distinti.

Il bicarbonato di sodio può aumentare la capacità tampone extracellulare e viene utilizzato in alcuni contesti sportivi. Le evidenze indicano benefici medi generalmente piccoli e dipendenti dal tipo di esercizio, con frequenti disturbi gastrointestinali. L'uso ergogenico ha quindi presupposti diversi dall'assunzione quotidiana di bicarbonato con finalità di "detossificazione" o generica alcalinizzazione.

SEZIONE IV – ALIMENTAZIONE E PRATICHE ALCALINIZZANTI

Capitolo 15 – Carico acido dietetico: PRAL e NEAP

Il potenziale carico acido renale, indicato come PRAL dall'inglese potential renal acid load, e la produzione acida endogena netta, indicata come NEAP dall'inglese net endogenous acid production, sono modelli utilizzati per stimare come la dieta contribuisca al carico acido che deve essere gestito dal rene. Non misurano direttamente il pH del sangue e non classificano un alimento in base al suo gusto.

Proteine contenenti aminoacidi solforati e fosforo possono aumentare il carico acido, mentre potassio, magnesio e sali organici presenti in molti vegetali contribuiscono alla componente alcalina. Una dieta ricca di vegetali può essere favorevole per molte ragioni indipendenti dal pH: fibre, micronutrienti, polifenoli, densità energetica e sostituzione di alimenti ultraprocessati.

Gli studi osservazionali hanno associato un elevato carico acido dietetico a diversi esiti di salute; la forza delle associazioni e il rapporto causale non sono però uniformi. È ben documentato che la dieta modifica l'escrezione renale di acidi e il pH urinario. In una persona con omeostasi integra non sposta invece liberamente il pH ematico fuori dal suo stretto intervallo fisiologico.

Approfondimento – Ossa e "acid-ash hypothesis"

Lo scheletro contiene sali minerali che possono partecipare ai bilanci acido-base, soprattutto in condizioni patologiche protratte. Da questo dato fisiologico è nata l'ipotesi secondo cui una dieta acidogena provocherebbe una perdita ossea cronica perché l'osso verrebbe utilizzato come tampone.

Nell'adulto sano, l'aumento dell'escrezione urinaria di calcio non dimostra automaticamente una perdita netta di calcio scheletrico. Studi di bilancio e revisioni sistematiche non sostengono la versione più semplice della "acid-ash hypothesis", secondo la quale una dieta acidogena provocherebbe da sola osteoporosi attraverso una cronica acidificazione sistemica.

La qualità della dieta resta comunque importante per la salute dell'osso. Proteine, calcio, vitamina D, vitamina K, magnesio, apporto energetico, attività fisica, stato ormonale e funzione renale agiscono attraverso meccanismi diversi che non possono essere ricondotti al solo PRAL.

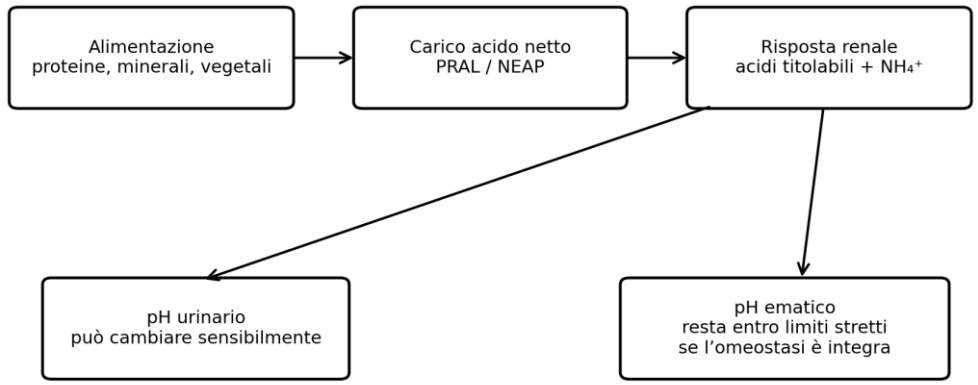
Approfondimento – Soggetto sano e malattia renale cronica non sono equivalenti

Nel soggetto con funzione renale conservata, un'alimentazione variata modifica soprattutto il carico escretorio e il pH urinario senza spostare in modo significativo il pH ematico. Nella malattia renale cronica (MRC) la capacità di eliminare il carico acido può ridursi e l'intervento nutrizionale può assumere una rilevanza clinica specifica.

Un maggiore apporto di frutta e verdura può ridurre il carico acido alimentare e in studi selezionati ha mostrato effetti favorevoli in pazienti con MRC. L'intervento non è adatto automaticamente a tutti: rischio di iperkaliemia, stadio della malattia, farmaci, pressione arteriosa e stato nutrizionale devono essere valutati caso per caso.

Aspetto	Funzione renale conservata	Malattia renale cronica
pH ematico	Strettamente regolato entro limiti fisiologici.	Può diventare più difficile mantenere l'equilibrio, soprattutto negli stadi avanzati.
Bicarbonato sierico	Di norma stabile nonostante variazioni dietetiche usuali.	Può ridursi; può esistere ritenzione acida anche prima di una franca ipobicarbonatemia.
Carico acido dietetico	Influenza soprattutto escrezione renale e pH urinario.	Può contribuire al carico che i nefroni residui devono eliminare.
Frutta e verdura	Parte di una dieta di qualità, senza finalità di "alcalinizzare il sangue".	Può essere utile in casi selezionati con controllo di potassio e quadro clinico.
Bicarbonato orale	Non è una pratica di benessere generale.	Può avere indicazioni mediche definite e richiede monitoraggio.

Dieta, escrezione renale e stabilità del pH sistemico



Cambiare il pH delle urine non equivale ad "alcalinizzare il corpo".

Il rene traduce una parte del carico dietetico in variazioni dell'escrezione urinaria mantenendo relativamente stabile il compartimento ematico.

Concetto	Che cosa descrive	Che cosa NON dimostra
PRAL	Stima del carico acido renale potenziale della dieta.	Non misura il pH del sangue né il pH dei tessuti.
NEAP	Stima della produzione netta di acido endogeno associata alla dieta.	Non identifica una generica "tossicità acida" dell'organismo.
pH urinario	Risultato di dieta, funzione renale, farmaci e altri fattori.	Non è un surrogato affidabile del pH ematico.

Concetto	Che cosa descrive	Che cosa NON dimostra
pH salivare	Variabile locale influenzata da flusso e microbiota orale.	Non descrive l'equilibrio acido-base sistemico.

Capitolo 16 – Acqua alcalina e acqua ionizzata

L'acqua definita alcalina presenta un pH superiore a 7, per il contenuto minerale o per processi di ionizzazione. Il dato importante non è il pH misurato nel bicchiere bensì ciò che accade dopo l'ingestione. Lo stomaco dispone di una notevole capacità acida e il pH sistemico viene regolato da polmoni e reni; l'acqua alcalina non rappresenta quindi un mezzo semplice per spostare stabilmente il pH del sangue.

Alcuni studi hanno esaminato idratazione, reflusso, metabolismo o specifici marcatori; questi quesiti non dimostrano però una "alcalinizzazione generale" dell'organismo. In ambito oncologico, le revisioni disponibili non forniscono prove cliniche a sostegno dell'uso di dieta alcalina o acqua alcalina per prevenire o trattare il cancro.

L'acqua contribuisce all'idratazione e alcune acque minerali apportano bicarbonato, calcio o magnesio. Sono effetti reali ma diversi dalla pretesa di correggere un presunto pH corporeo patologico in una persona sana. Confondere i due piani significa attribuire a una proprietà chimica della bevanda un effetto che l'omeostasi dell'intero organismo non consente in modo libero.

Capitolo 17 – Bicarbonato, citrati e supplementazione

Il bicarbonato di sodio produce effetti farmacologici reali. Può aumentare temporaneamente bicarbonato e capacità tampone extracellulare, alcalinizzare le urine e trovare indicazioni specifiche in medicina e nello sport. Proprio questa attività richiede cautela: il bicarbonato non è una sostanza neutra da assumere come rituale generico di benessere.

Carichi di bicarbonato apportano sodio e possono causare disturbi gastrointestinali; in persone predisposte possono contribuire a sovraccarico di sodio, alterazioni elettrolitiche e alcalosi metabolica. I citrati di potassio o sodio possiedono impieghi specifici, a esempio in alcuni contesti nefrologici ma il potassio richiede particolare cautela in presenza di insufficienza renale o terapie che ne aumentano la concentrazione ematica.

La valutazione deve partire dall'indicazione: correzione documentata di un disturbo, prevenzione selezionata della calcolosi, uso ergogenico o altra finalità definita. Personalizzare significa stabilire se esiste una ragione fisiologica e clinica per l'impiego, evitando sia l'abuso sia il rifiuto preconcetto di una sostanza potenzialmente utile.

Approfondimento – Alcalinizzazione urinaria e nefrolitiasi

Il pH urinario è clinicamente utile quando l'obiettivo riguarda direttamente le urine. Il citrato di potassio, a esempio, può essere utilizzato in forme selezionate di nefrolitiasi perché aumenta il citrato urinario e modifica il pH in modo prevedibile. La scelta dipende però dalla composizione dei calcoli, dal rischio di iperkaliemia, dalla funzione renale e dal profilo elettrolitico.

Un'urina molto alcalina non è sempre desiderabile. Alcuni tipi di calcoli possono essere favoriti da pH elevati e le infezioni da batteri ureasi-positivi possono associarsi a urine alcaline. L'alcalinizzazione urinaria ha quindi senso come intervento mirato, non come obiettivo generale di salute.

Capitolo 18 – Terapie parenterali alcalinizzanti: utilità reale e rischi

Il bicarbonato di sodio endovenoso è un farmaco. Le indicazioni comprendono situazioni selezionate di acidosi metabolica clinicamente significativa e, in determinati avvelenamenti, l'alcalinizzazione urinaria quando questa aumenta l'eliminazione della sostanza. La decisione dipende da diagnosi, gravità, causa, funzione cardiaca e renale, sodio, potassio, ventilazione e possibilità di correggere il problema alla radice.

Una somministrazione non appropriata può produrre alcalosi metabolica, ipernatriemia, sovraccarico di sodio e volume, riduzione del calcio ionizzato e altre alterazioni. L'effetto sulla CO_2 deve inoltre essere considerato, perché la conversione del bicarbonato può aumentare la produzione di anidride carbonica e richiede una ventilazione adeguata per eliminarla.

Le infusioni alcalinizzanti non devono essere presentate come strumenti generici di depurazione, anti-aging o trattamento oncologico. Un intervento parenterale modifica rapidamente un sistema strettamente regolato e richiede un percorso medico con obiettivo, monitoraggio e criteri di sospensione definiti.

Pratica	Effetto plausibile/reale	Limiti e rischi principali
Acqua alcalina	Modifica il pH della bevanda; può apportare minerali.	Non dimostra alcalinizzazione sistemica stabile; benefici dipendono dal contesto.
Bicarbonato orale	Aumenta temporaneamente la capacità tampone e può alcalinizzare le urine.	Sodio, disturbi gastrointestinali, alcalosi e interazioni con condizioni cliniche.
Citrati	Alcalinizzazione urinaria e impieghi nefrologici selezionati.	Potassio o sodio possono essere problematici in soggetti predisposti.
Bicarbonato EV	Farmaco utile in indicazioni mediche specifiche.	Richiede monitoraggio; rischio di alcalosi, ipernatriemia, sovraccarico e alterazioni elettrolitiche.

SEZIONE V – CANCRO E MICROAMBIENTE ACIDO

Capitolo 19 – Effetto Warburg, lattato e produzione di acidi

Molte cellule tumorali presentano un elevato flusso glicolitico anche in presenza di ossigeno, fenomeno storicamente associato all'effetto Warburg. Ne derivano una maggiore produzione di lattato e la necessità di esportare equivalenti acidi. L'acidità tumorale non nasce però da un solo meccanismo: contribuiscono anche metabolismo ossidativo, produzione di CO_2, ipossia, perfusione disorganizzata e ridotta rimozione dei metaboliti.

La vascolarizzazione tumorale è spesso irregolare. Alcune regioni ricevono meno ossigeno e presentano un ricambio interstiziale inefficiente. L'ipossia stabilizza il fattore inducibile dall'ipossia 1, indicato come HIF-1, che può aumentare l'espressione di enzimi glicolitici, trasportatori del lattato e proteine coinvolte nella regolazione del pH.

L'affermazione "il tumore produce acidità" è quindi sostanzialmente corretta se riferita al microambiente locale e alla pluralità dei meccanismi coinvolti. Diventa invece scorretta quando viene trasformata nella tesi secondo cui una dieta acidificante provocherebbe direttamente il tumore abbassando il pH del sangue.

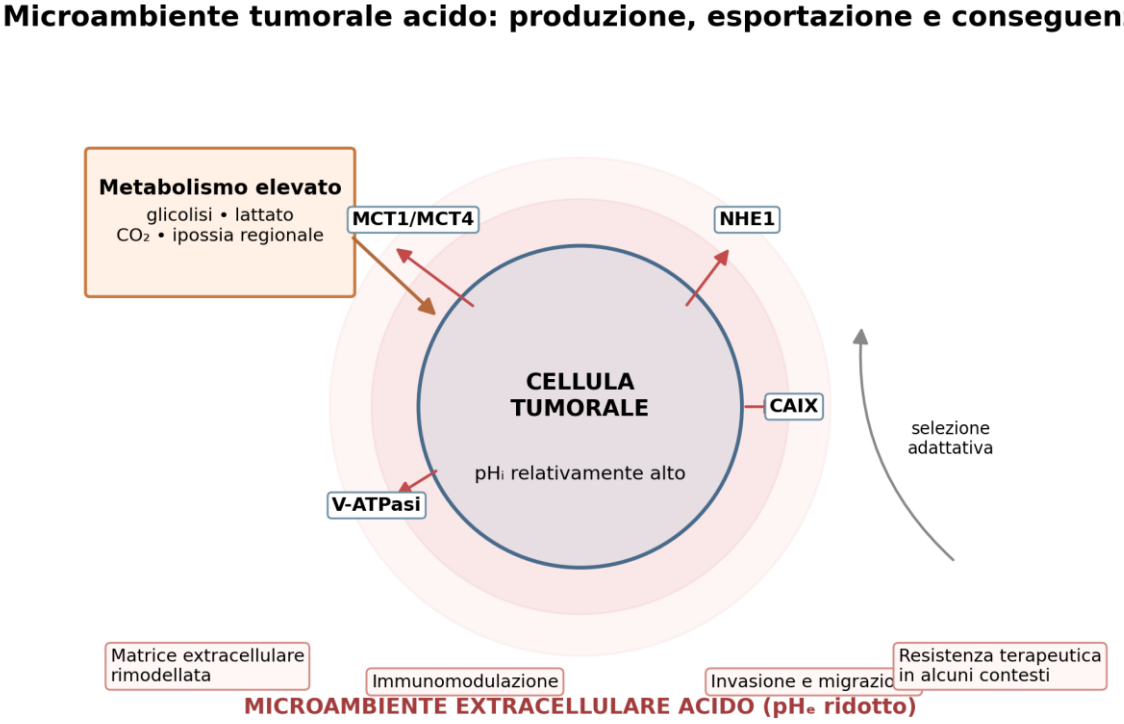
Capitolo 20 – L'inversione del gradiente: cellula tumorale relativamente alcalina, esterno acido

In molti tumori solidi il gradiente protonico risulta invertito rispetto a quanto ci si aspetterebbe osservando soltanto l'ambiente esterno. Il pH intracellulare (pH_i) viene mantenuto vicino alla neutralità o su valori relativamente alcalini mentre il pH extracellulare (pH_e) diventa più acido rispetto al tessuto normale. Studi sperimentali e tecniche di spettroscopia hanno documentato valori extracellulari tumorali spesso compresi, orientativamente, tra 6,3 e 7,0, con differenze tra tumori e tra regioni dello stesso tumore.

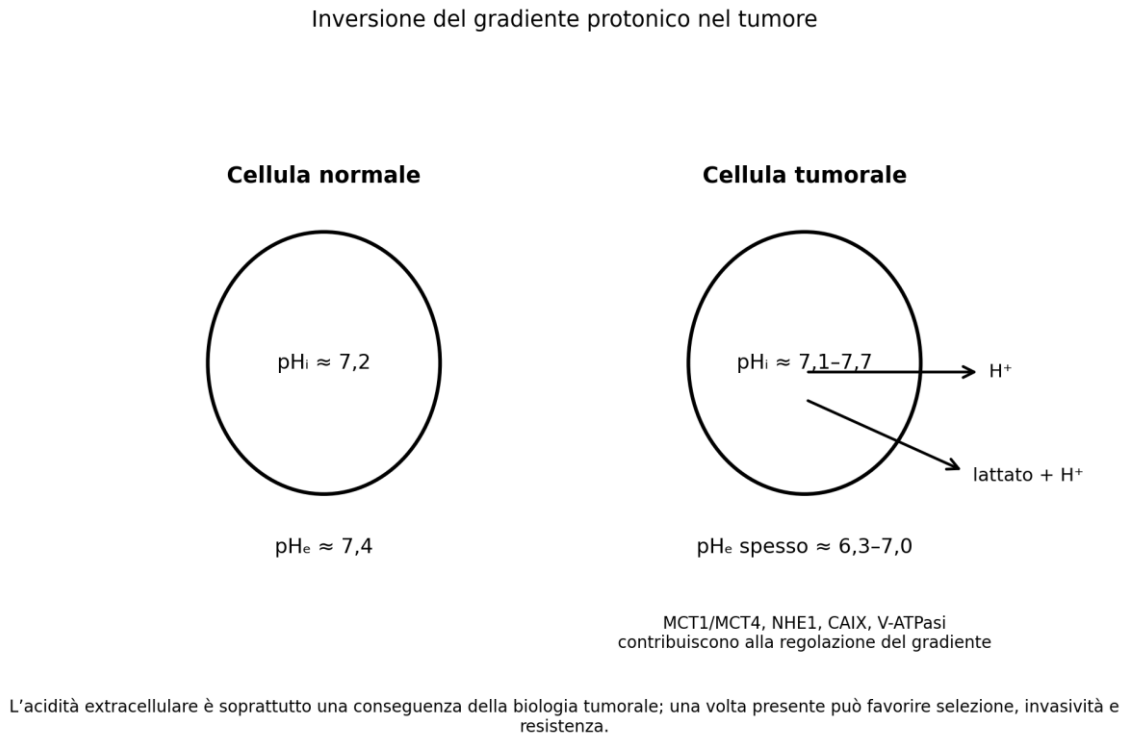
Questo risultato richiede sistemi attivi. Il trasportatore monocarboxilato 1 (MCT1, monocarboxylate transporter 1) e il trasportatore monocarboxilato 4 (MCT4) trasportano lattato e protoni; lo scambiatore sodio/idrogeno 1 (NHE1, sodium/hydrogen exchanger 1) favorisce l'estrusione di H^+; l'anidrasi carbonica IX (CAIX, carbonic anhydrase IX) accelera l'interconversione tra CO_2 e bicarbonato; la ATPasi vacuolare di tipo V (V-ATPasi) può contribuire al trasporto protonico.

La cellula tumorale non prospera perché il proprio interno diventa molto acido. Al contrario, utilizza energia e sistemi di trasporto per mantenere un pH intracellulare compatibile con proliferazione e sopravvivenza, trasferendo parte del carico acido verso l'esterno. La frase "il cancro vive in ambiente acido" descrive quindi soltanto una parte del fenomeno e deve sempre specificare il compartimento considerato.

L'acidità extracellulare nasce dall'interazione tra metabolismo, perfusione, ipossia regionale, produzione di CO_2 e lattato e trasporti di membrana. Non è un fenomeno uniforme: tumori differenti, e perfino zone diverse dello stesso tumore, possono presentare gradienti distinti.



Microambiente tumorale acido. Metabolismo e trasportatori del pH cooperano nel mantenere il pH intracellulare compatibile con la proliferazione e nel generare acidità extracellulare.



Schema concettuale dell'inversione del gradiente protonico osservata in molti tumori solidi. I valori variano tra modelli, tumori e regioni tissutali.

Capitolo 21 – L'acidità come fattore di selezione, invasione e immunomodulazione

Quando il microambiente diventa acido, l'acidità non resta soltanto un sottoprodotto del metabolismo. La pressione selettiva può favorire cellule più resistenti allo stress acido; proteasi, matrice extracellulare, adesione e motilità possono modificarsi e creare condizioni più favorevoli all'invasione dei tessuti circostanti.

L'acidosi locale coinvolge anche cellule immunitarie e stromali. Linfociti e altre cellule effettrici possono funzionare meno efficacemente in un ambiente caratterizzato da elevato lattato, scarsità di nutrienti, ipossia e basso pH. Il protone non agisce da solo: il microambiente tumorale deriva dall'interazione simultanea di fattori metabolici, vascolari e immunologici.

Ionizzazione e diffusione di alcuni farmaci dipendono dal pH. Questo dato non significa però che il tumore possa essere corretto selettivamente bevendo acqua alcalina. L'alterazione è locale, eterogenea e mantenuta attivamente dalle cellule e dalla vascolarizzazione; modificarla richiede strategie capaci di raggiungere il tessuto e interferire con meccanismi specifici.

Capitolo 22 – Strategie pH-targeted: ricerca promettente, non scorciatoia terapeutica

La ricerca oncologica studia diversi bersagli coinvolti nel controllo del pH, tra cui l'anidrasi carbonica IX (CAIX), i trasportatori monocarboxilato 1 e 4 (MCT1 e MCT4), lo scambiatore sodio/idrogeno 1 (NHE1) e la ATPasi vacuolare di tipo V (V-ATPasi). Interferire con questi sistemi potrebbe ridurre la capacità della cellula tumorale di conservare un pH intracellulare favorevole oppure modificare il microambiente extracellulare.

Un altro filone sperimentale valuta sistemi tampone o interventi capaci di modificare l'acidità extracellulare tumorale. I risultati ottenuti nei modelli animali hanno suscitato interesse; non equivalgono però a una raccomandazione clinica generalizzata. Dose efficace, distribuzione tissutale, sicurezza, interazioni e beneficio sugli esiti clinici restano questioni diverse dalla semplice capacità di aumentare il pH in vitro.

Il pH tumorale è dunque un fenomeno biologicamente rilevante e un possibile bersaglio di ricerca. Le evidenze disponibili non giustificano però l'uso di acqua alcalina o di pratiche alcalinizzanti non validate come trattamento del cancro.

Gli inibitori dei regolatori del pH vengono studiati anche in associazione con terapia farmacologica, radioterapia o immunoterapia. Per trasformare un meccanismo plausibile in una terapia efficace servono selettività, esposizione adeguata nel tumore, tollerabilità sistemica e dimostrazione di beneficio clinico. La ricerca sul pH tumorale non fornisce quindi una giustificazione all'uso empirico di alcalinizzanti sistemici al di fuori di indicazioni mediche o protocolli sperimentali.

SEZIONE VI – MEDICINA DEL TERRENO, INTEGRAZIONE E APPLICAZIONE PRATICA

Capitolo 23 – Medicina del terreno senza pseudoscienza del pH

La medicina del terreno acquista significato quando si riferisce a variabili biologiche reali e modificabili: composizione corporea, sensibilità insulinica, infiammazione, capacità aerobica, massa muscolare, funzione respiratoria e renale, sonno, stato nutrizionale, microbiota, pressione arteriosa e abitudini quotidiane. Questi elementi influenzano la resilienza dell'organismo e la risposta a malattia, farmaci e stress.

L'equilibrio acido-base rientra in questa visione senza richiedere la teoria di una generica acidificazione cronica misurabile con cartine urinarie. Una dieta ricca di vegetali, un'idratazione adeguata e l'attività fisica possono essere utili per molte ragioni; il loro beneficio non dipende dalla capacità di "alcalinizzare il sangue". Preservare la funzione renale e respiratoria significa invece proteggere i sistemi che regolano realmente l'omeostasi acido-base.

La medicina integrata deve distinguere l'integrazione dalla sostituzione. Un intervento nutrizionale o nutraceutico può affiancare una terapia; non deve sostituire diagnosi e trattamento di un'acidosi clinica, di una patologia renale o respiratoria oppure di un tumore. La personalizzazione richiede dati fisiologici e clinici, non la ricerca di un unico pH ideale per tutto l'organismo.

Capitolo 24 – Errori frequenti e come correggerli

Affermazione comune	Correzione fisiologica
"Il corpo è troppo acido."	Occorre specificare il compartimento. Il pH ematico è strettamente regolato; distretti come stomaco, cute e vagina sono fisiologicamente acidi.
"Se l'urina è acida, anche il sangue è acido."	Il rene modifica il pH urinario proprio per contribuire alla stabilità del pH interno.
"Gli alimenti acidi acidificano il sangue."	Il gusto non determina il carico acido metabolico e la dieta modifica soprattutto escrezione renale e pH urinario.
"Il tumore nasce perché l'organismo è acido."	Molti tumori generano un microambiente extracellulare acido; questo può poi favorire progressione. Non equivale a una acidificazione sistemica causata dalla dieta.
"L'acqua alcalina cura il cancro."	Non esistono prove cliniche adeguate a sostegno di questa indicazione.
"Più bicarbonato significa più salute."	Il bicarbonato è attivo e utile in contesti selezionati, ma dosi inappropriate possono causare effetti avversi e alcalosi.
"L'acido lattico resta nei muscoli e provoca dolore per giorni."	Il lattato viene rapidamente metabolizzato; il dolore muscolare tardivo non è spiegato dall'accumulo persistente di lattato.

Per valutare un'affermazione sul pH conviene partire da quattro domande: quale compartimento viene misurato; con quale metodo; quale meccanismo può modificarne il pH; quali conseguenze cliniche sono documentate. Questo percorso consente di passare da una descrizione generica a un ragionamento fisiologico verificabile.

Quando una pratica promette di “alcalinizzare”, occorre inoltre verificare quale endpoint sia stato misurato. L’aumento del pH urinario, una variazione transitoria del bicarbonato plasmatico e il miglioramento di un sintomo descrivono fenomeni differenti. Trattarli come se fossero equivalenti porta a conclusioni che i dati non sostengono.

Approfondimento – Chetosi fisiologica e chetoacidosi non sono la stessa cosa

Il digiuno e una dieta chetogenica condotta in modo controllato possono aumentare la produzione di corpi chetonici senza provocare necessariamente chetoacidosi. Quando l’insulina è sufficiente e i sistemi regolatori sono integri, la chetonemia rimane entro un intervallo controllato e il pH viene mantenuto.

La chetoacidosi diabetica è una condizione patologica nella quale la produzione incontrollata di chetoacidi si associa a riduzione del bicarbonato e acidosi metabolica. Chetosi nutrizionale e chetoacidosi descrivono quindi condizioni fisiologiche e cliniche profondamente diverse.

Situazione	Meccanismo prevalente	Effetto acido-base tipico
Vomito prolungato	Perdita di HCl gastrico e contrazione del volume	Tendenza ad alcalosi metabolica.
Diarrea importante	Perdita intestinale di bicarbonato	Tendenza ad acidosi metabolica a gap normale.
Esercizio molto intenso	Produzione rapida di H^+ con elevato flusso glicolitico e forte tamponamento	Riduzione transitoria del pH, poi recupero.
Chetosi nutrizionale controllata	Aumento moderato dei corpi chetonici con regolazione insulinica presente	Di norma nessuna chetoacidosi.
Chetoacidosi diabetica	Produzione marcata di chetoacidi per grave deficit insulinico	Acidosi metabolica ad anion gap elevato.

Capitolo 25 – Conclusioni

L’equilibrio acido-base non è una contrapposizione tra alimenti acidi e sostanze alcaline. Dipende dall’azione coordinata di sistemi tampone, respirazione, funzione renale, metabolismo e compartimentazione. Un organismo sano non tende verso un pH uniforme: mantiene valori differenti nei distretti che ne hanno bisogno.

Questa lettura permette di riconoscere il valore fisiologico dell’acidità gastrica, cutanea, vaginale e lisosomiale e di comprendere perché il sangue debba invece restare in un intervallo molto ristretto. Aiuta anche a interpretare il pH urinario e a collocare PRAL e NEAP nel loro significato reale. Acqua alcalina, bicarbonato e citrati possono così essere valutati per i loro effetti effettivi, senza attribuire loro proprietà che non possiedono.

Nel tumore l’acidità locale è reale e biologicamente rilevante. Molte cellule tumorali producono ed esportano acidi, mantengono un pH intracellulare relativamente favorevole e contribuiscono a creare un microambiente extracellulare acido che può sostenere la progressione. Comprendere questi meccanismi sposta l’attenzione dalla formula generica “alcalinizzare il corpo” verso i

processi cellulari, metabolici e tissutali che la ricerca può realmente studiare e, quando possibile, colpire.

Messaggio finale — La fisiologia non chiede che tutto sia alcalino. Chiede che ogni compartimento mantenga il pH adatto alla propria funzione e che polmoni, reni, tamponi e membrane conservino la capacità di adattarsi ai cambiamenti.

Glossario

Voce	Definizione
Acidemia	Condizione in cui il pH del sangue è inferiore all'intervallo fisiologico.
Acidosi	Processo che tende a ridurre il pH; può essere presente anche se il pH finale è quasi normale per effetto di compensi o disturbi misti.
Alcalemia	Condizione in cui il pH del sangue è superiore all'intervallo fisiologico.
Alcalosi	Processo che tende ad aumentare il pH.
Anion gap	Stima degli anioni plasmatici non misurati, utile nella classificazione delle acidosi metaboliche.
ATP	Adenosina trifosfato; principale molecola di trasferimento energetico cellulare.
CAIX	Anidrasi carbonica IX; enzima di membrana frequentemente indotto dall'ipossia nei tumori e coinvolto nella regolazione del pH extracellulare.
HCO_3^-	Bicarbonato; principale componente basica del sistema tampone bicarbonato/CO_2 nel plasma.
HIF-1	Fattore inducibile dall'ipossia 1; complesso trascrizionale che coordina molte risposte cellulari alla ridotta disponibilità di ossigeno.
MCT1/MCT4	Trasportatori monocarboxilato che partecipano al trasferimento transmembrana di lattato e protoni.
NEAP	Net endogenous acid production; stima della produzione acida endogena netta associata alla dieta.
NHE1	Scambiatore sodio/protone 1; proteina di membrana che contribuisce alla regolazione del pH intracellulare.
$PaCO_2$	Pressione parziale arteriosa dell'anidride carbonica; componente respiratoria centrale dell'equilibrio acido-base.
pH	Misura logaritmica dell'attività degli ioni idrogeno in una soluzione o compartimento.
pH_e	pH extracellulare.
pH_i	pH intracellulare.
PRAL	Potential renal acid load; stima del potenziale carico acido renale di una dieta o alimento.
SCFA	Short-chain fatty acids, acidi grassi a corta catena, prodotti soprattutto dalla fermentazione microbica intestinale.
V-ATPasi	ATPasi vacuolare; pompa protonica che acidifica diversi organelli e può partecipare al trasporto protonico in alcune cellule tumorali.

Voce	Definizione
AE1	Scambiatore anionico 1 (anion exchanger 1): trasportatore basolaterale delle cellule intercalate di tipo A che trasferisce HCO_3^- al sangue in cambio di Cl^-.
Ammoniogenesi	Produzione renale di ammonio a partire soprattutto dalla glutammina, associata alla generazione di nuovo bicarbonato.
Anion gap corretto	Divario anionico interpretato tenendo conto dell'albumina plasmatica, utile per non sottostimare anioni non misurati quando l'albumina è bassa.
CKD	Chronic kidney disease, termine inglese per malattia renale cronica (MRC).
Formula di Winter	Relazione utilizzata per stimare la $PaCO_2$ attesa nell'acidosi metabolica e valutare l'adeguatezza del compenso respiratorio.
MCT1 / MCT4	Trasportatori monocarboxilato 1 e 4: proteine di membrana che trasportano lattato e protoni e partecipano alla gestione del carico acido cellulare.
MRC	Malattia renale cronica, condizione in cui la riduzione della funzione renale può limitare l'eliminazione del carico acido.
Pendrina	Scambiatore apicale Cl^-/HCO_3^- delle cellule intercalate di tipo B, coinvolto nella secrezione renale di bicarbonato.
Cellule intercalate A	Cellule del nefrone distale specializzate nella secrezione di H^+ e nel recupero o generazione di bicarbonato.
Cellule intercalate B	Cellule del nefrone distale che possono secernere bicarbonato tramite pendrina e partecipano alla correzione dell'alcalosi.
pH critico dello smalto	Intervallo di pH al di sotto del quale la demineralizzazione dentale può prevalere sulla remineralizzazione; il valore dipende dalla composizione del fluido orale e non è una soglia universale fissa.

Bibliografia

Hopkins E, Sanvictores T, Sharma S. Physiology, Acid Base Balance. StatPearls / NCBI Bookshelf. Aggiornamento disponibile nell'edizione 2026.

Castro D, Zubair M. Arterial Blood Gas Analysis: Fundamentals, Interpretation, and Clinical Utility. StatPearls / NCBI Bookshelf, aggiornamento 2026.

Weiner ID, Verlander JW. Renal ammonia metabolism and transport. Comprehensive Physiology e letteratura correlata sulla regolazione renale dell'ammonio.

Weiner ID, Hamm LL. Molecular mechanisms of renal ammonia transport. Annual Review of Physiology e review correlate.

Goldenring JR. The Physiology of the Gastric Parietal Cell. Physiological Reviews. 2020;100:573–602.

Forte JG, Zhu L. Apical recycling of the gastric parietal cell H,K-ATPase. Annual Review of Physiology e review correlate.

Brooks SG, Mahmoud RH, Lin RR, Fluhr JW, Yosipovitch G. The Skin Acid Mantle: An Update on Skin pH. Journal of Investigative Dermatology. 2025;145:509–521.

Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on barrier function. Skin Pharmacology and Physiology. 2006;19:296–302.

Kalia N, Singh J, Kaur M. Vaginal microbiome and reproductive health: review della letteratura sui lattobacilli e pH vaginale. Fonti PubMed/PMC consultate per questo volume.

France MT et al. The vaginal microbiome: defining normal and dynamics throughout women's lives. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022.

Lee SH et al. How and Why Are Cancers Acidic? Carbonic Anhydrase IX and the Homeostatic Control of Tumour Extracellular pH. Cancers. 2020;12:1616.

Lee SH et al. Carbonic anhydrase IX is a pH-stat that sets an acidic tumour extracellular pH in vivo. British Journal of Cancer. 2018;119:622–630.

Harguindey S et al. Acidic extracellular microenvironment and cancer. Cancer Cell International. 2013;13:89.

Parks SK, Chiche J, Pouysségur J. pH control mechanisms of tumor survival and growth. Journal of Cellular Physiology e review correlate.

The impact of tumour pH on cancer progression: strategies for clinical intervention. Cancers / PMC review, 2020–2022.

Fenton TR, Huang T. Systematic review of the association between dietary acid load, alkaline water and cancer. BMJ Open. 2016;6:e010438.

Dietary Acid Load and Human Health: A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies. Nutrition Reviews. 2025.

Dietary Acid Load and Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Frontiers in Nutrition. 2022;9:869132.

Short Chain Fatty Acid Metabolism in Relation to Gut Microbiota and Genetic Variability. Nutrients. 2022;14:5361.

Lactic acidosis: implications for human exercise performance. Review disponibile in PubMed Central, 2025.

Sodium Bicarbonate Injection. Prescribing Information. U.S. Food and Drug Administration, 2026.

Effects of acute or short-term oral sodium bicarbonate supplementation on high-intensity intermittent exercise performance: systematic review and meta-analysis. 2026.

Boron WF, Boulpaep EL. Medical Physiology. Elsevier. Capitoli su trasporto acido-base, rene e respirazione.

Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Elsevier. Capitoli su equilibrio acido-base, ventilazione e funzione renale.

Nelson DL, Cox MM. Lehninger Principles of Biochemistry. W.H. Freeman/Macmillan. Capitoli su tamponi, bioenergetica e gradienti protonici.

Transport Metabolons and Acid/Base Balance in Tumor Cells. Frontiers in Physiology. 2020; PMID: 32272695.

pH regulators and their inhibitors in tumor microenvironment. European Journal of Medicinal Chemistry. 2024; PMID: 38308950.

Lee SH et al. How and Why Are Cancers Acidic? Carbonic Anhydrase IX and the Homeostatic Control of Tumour Extracellular pH. Cancers. 2020;12:1616.

Farooq I, Bugshan A. The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. F1000Research. 2020;9:171.

Farella M et al. Factors affecting intra-oral pH: a review. Journal of Oral Rehabilitation. 2016;43:778–785.

Gholami F et al. Dietary Acid Load and Bone Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Frontiers in Nutrition. 2022;9:869132.

Fenton TR, Tough SC, Lyon AW, Eliasziw M, Hanley DA. Causal assessment of dietary acid load and bone disease: a systematic review and meta-analysis applying Hill's epidemiologic criteria for causality. Nutrition Journal. 2011;10:41.

Randomized Trial of Dietary Acid Reduction and Acid-Base Status of Patients With CKD and Normal Estimated GFR. Kidney International Reports. 2025. PMID: 39990902.

Goraya N, Muñoz-Maldonado Y, Simoni J, Wesson DE. Fruit and Vegetable Treatment of Chronic Kidney Disease-Related Metabolic Acidosis Reduces Cardiovascular Risk Better than Sodium Bicarbonate. American Journal of Nephrology. 2019;49:438–448.

Weiner ID, Verlander JW. Renal ammonia metabolism and transport. Comprehensive Physiology. Review dei meccanismi di ammoniogenesi ed escrezione renale di NH_4^+.

Wall SM, Verlander JW, Romero CA. The Renal Physiology of Pendrin-Positive Intercalated Cells. Physiological Reviews. 2020;100:1119–1147.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.0 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.