

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Guida galattica alla comprensione dell'equilibrio acido-base

L'equilibrio acido-base non è un tema ostico, ma è stato reso tale da Hasselbach, dopo la sua "inutile" introduzione dei logaritmi nella molto più semplice equazione ideata da Henderson, il vero benemerito dell'umanità, rimasto oscurato per oltre un secolo. Lawrence Joseph Henderson (1878-1942) studiò i sistemi biologici dal punto di vista fisico-chimico, descrisse i sistemi tampone, li caratterizzò dal punto di vista matematico e formulò la fondamentale equazione (detta equazione di Henderson):

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3] \text{ (Ac. carbonico)}}{[HCO_3^-] \text{ (Bicarbonato)}}$$

$$[H^+] = 800 \frac{1,2 \text{ mEq / Litro}}{24 \text{ mEq / Litro}} = 40$$

Questa equazione esprime, in maniera sintetica, uno dei principi fondamentali della fisiologia: la concentrazione degli ioni idrogeno $[H^+]$ (e quindi l'acidità o la basicità del sangue) dipende, prevalentemente, dal rapporto esistente fra la concentrazione dell'acido carbonico al numeratore $[H_2CO_3]$ e quella dei bicarbonati al denominatore $[HCO_3^-]$, secondo una costante K , che, nel caso specifico, è numericamente uguale a 800. Tutto questo, ovviamente, è limitato solo al sistema acido carbonico/bicarbonato, senza tener conto degli altri sistemi tampone (proteine, fosfati ed emoglobina), ugualmente influenti ai fini del mantenimento dell'equilibrio acido-base.

La normale concentrazione degli idrogenioni nel sangue è un elemento cruciale ai fini della conservazione della vita: deve mantenersi in uno strettissimo *range*, oscillante intorno a 40 nanoEq/L \pm 4, corrispondente a un pH di 7.40. Variazioni di questi numeri possono alterare tutti i processi metabolici e lo stesso Henderson aveva espresso chiaramente questa sua convinzione precisa, già nel 1908: "La più evidente e più importante proprietà del sangue è la sua straordinaria abilità nel neutralizzare grandi quantità di acidi o di basi senza perdere la sua reazione neutra".

La semplice equazione di Henderson fu stravolta nel 1916 da Niels Bjerrum (1879-1958), danese, il quale vi introdusse i logaritmi negativi. Successivamente Karl Albert Hasselbach (1874-1962), anch'egli danese, se ne appropriò e la trasferì in chimica, in biochimica e poi anche in medicina. Nacque così quella che nel mondo universitario veterinario e dell'agricoltura viene ricordata come equazione di Bjerrum, e in campo medico è diventata l'equazione di Henderson-Hasselbach, che ha fuso la formula dei tamponi di Henderson con la scala del pH di Sørensen:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

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

Dalla lettura della formula si evince che il pH (logaritmo negativo in base 10 della concentrazione degli idrogenioni) è dato dal pK (logaritmo negativo in base 10 della costante di dissociazione) più il logaritmo della concentrazione dei bicarbonati, diviso il logaritmo della concentrazione dell'acido carbonico. Con l'introduzione

Aggiornamenti Scientifici FADOI

dei quattro logaritmi “negativi”, fu generata l’equazione che contribuì (certamente in maniera inconsapevole) a rendere ostico l’equilibrio acido-base. Infatti, molte generazioni di medici hanno rinunciato allo studio di questo argomento, generando una grave lacuna culturale, nonostante il fatto che la comprensione e la conoscenza di questa equazione fosse fondamentale nel trattamento dei pazienti “acuti e/o critici”. Eppure, da un’analisi serena, è evidente che l’inserimento dei logaritmi non aveva aggiunto nulla di migliorativo. Quale necessità c’era di inserire i logaritmi (tra l’altro “negativi”) nella formula dell’equilibrio acido-base di Henderson? I veri nemici, da cui l’organismo deve difendersi, sono gli idrogenioni e non i logaritmi negativi della concentrazione degli idrogenioni (e nell’organismo non ci sono i logaritmi della concentrazione degli idrogenioni, né l’organismo sa calcolare i logaritmi, come la maggior parte dei medici).

La semplice equazione di Henderson non fa altro che utilizzare la fondamentale “legge di azione di massa” applicandola alla sola miscela di un acido al numeratore (l’acido carbonico) con la sua base coniugata al denominatore (il bicarbonato). Per noi medici, lo studio dell’equilibrio acido-base può avvenire con questa equazione, tranquillamente e con molta semplicità, senza le inutili e superflue complicazioni dei logaritmi negativi di Hasselbach. Nella formula di Hasselbach, infatti, tutti i rapporti vengono invertiti, perché il pH è un logaritmo negativo e, di conseguenza, l’acido carbonico sta al denominatore e i bicarbonati stanno al numeratore. Per tale motivo, oltre alla difficoltà didattica, insita nel concetto stesso di logaritmo, questa “inversione dovuta alla negatività” fa emergere l’altra anomalia che crea sempre un’ulteriore “complicazione mentale”, cioè quella di dover pensare in maniera inversa al momento della lettura del numero che esprime il pH: se esso è più alto della norma vuol dire che gli idrogenioni sono diminuiti, mentre se il pH è basso vuol dire che gli idrogenioni sono aumentati. Dall’applicazione di questa formula in medicina siamo stati indotti a seguire una via contorta, più impervia, sicuramente non pratica e non facilmente percorribile da tutti. È sufficiente mettere a confronto ravvicinato le formule riportate sopra per rendersi conto della diversa complessità, che fa preferire senza alcuna titubanza quella più semplice di Henderson, specialmente considerando che le due formule non fanno altro che esprimere la stessa identica cosa. Per raggiungere la stessa meta, quindi, perché dobbiamo scegliere una strada più lunga e piena di curve, quando abbiamo un percorso rettilineo, senza ingombri, alternativo al precedente?

Ancora più sorprendente, poi, è seguire l’ulteriore scorciatoia che ci è stata proposta da Campbell nel 1962, tenendo conto delle considerazioni sottostanti. L’acido carbonico non è altro che anidride carbonica disciolta in acqua ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{H}_2\text{CO}_3$) e tra le due sostanze (anidride carbonica e acido carbonico) vi è una correlazione perfettamente lineare in base alla legge di Henry, che dice testualmente: “La quantità di un gas fisicamente disciolto in una soluzione è direttamente proporzionale alla sua pressione parziale”, cioè “più è alta la pressione della CO_2 (PCO_2), più essa si discioglie nell’acqua stessa e forma acido carbonico”, per cui, conoscendo il valore della PCO_2 , si può facilmente risalire al valore dell’ H_2CO_3 e viceversa. In base a questa correlazione, il valore normale dell’acido carbonico al numeratore (1.2 mEq/L) può essere espresso anche solo come PCO_2 , con il valore normale di 40 mmHg, moltiplicato per 0.03 (il coefficiente di solubilità della CO_2 in acqua) ($40 \times 0.03 = 1.2$):

$$[\text{H}^+] = 800 \frac{0,03 \times \text{PCO}_2 \text{ (40)}}{[\text{HCO}_3^-] \text{ (24)}}$$

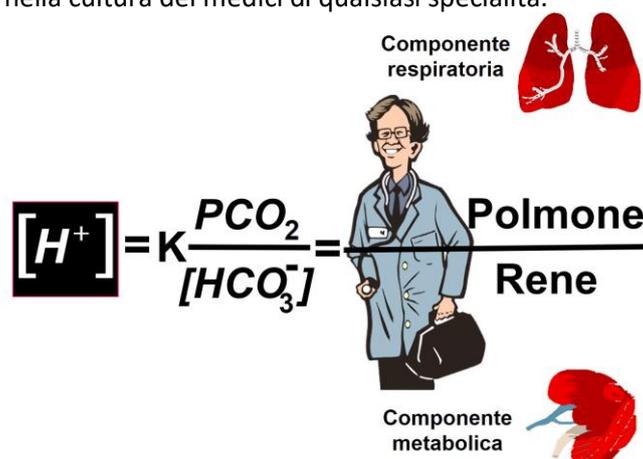
Tutto ciò semplifica di molto le cose, perché la PCO_2 , mediante l’emogasanalisi, può essere molto più facilmente misurata rispetto all’ H_2CO_3 , il cui livello è bassissimo nel plasma e nei liquidi extra-cellulari.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Moltiplicando poi il coefficiente di solubilità 0.03 (che è costante) x l'altra costante 800, si genera una nuova unica costante (K) omnicomprensiva, che risulta essere 24. Tale variazione, proposta da Campbell, dette origine alla definitiva equazione di Henderson-Campbell, che è la più semplice e la più pratica da utilizzare:

$$[H^+] = K \frac{PCO_2}{[HCO_3^-]} = 24 \frac{40 \text{ mmHg}}{24 \text{ mEq/L}}$$

Una volta effettuate le comuni elisioni matematiche (tra il 24 della costante K e il 24 dei bicarbonati al denominatore), gli idrogenioni risultano pari a 40 nanoEq/L. Più semplice di così è impossibile, sembra quasi ritrovarsi dinanzi a una formula "magica", che rappresenta, poi, una legge dell'universo. La sua perfezione sta nella sua semplicità e può essere ulteriormente apprezzata quando viene utilizzata per calcolare, ad esempio, la quantità di bicarbonati da somministrare, oppure quali variazioni effettuare per la ventilazione non invasiva, ecc. Tutte queste operazioni sono praticamente impossibili (o sicuramente molto complesse) se effettuate in termini logaritmici secondo Hasselbach. Con l'equazione di Henderson, invece, i calcoli diventano facilissimi, in quanto si devono effettuare solo semplici moltiplicazioni e divisioni. Questa equazione consente di passare dalla chimica (spesso antipatica per i medici) alla clinica (a noi più congeniale). Considerato, infatti, che a regolare la pressione dell'anidride carbonica (PCO_2) è deputato prevalentemente il polmone e a regolare la concentrazione del bicarbonato (HCO_3^-) è deputato prevalentemente il rene, si può concludere che la **concentrazione degli idrogenioni è la risultante del rapporto fra la funzione del polmone e la funzione del rene, cioè fra la componente respiratoria e quella metabolica**. Può apparire riduttivo o banale, ma proprio questa piccola variazione della formula consente di capire meglio i rapporti con la clinica, facendoci pervenire a una "equazione umanizzata", sintetizzata nell'immagine successiva, che ben può rappresentare "un fondamentale irrinunciabile" nella cultura dei medici di qualsiasi specialità.



Questa immagine semplifica la memorizzazione della formula ed è semplice richiamarla alla mente in qualsiasi momento, perché il polmone sta al di sopra del diaframma (linea della frazione) e il rene sta al di sotto di esso.

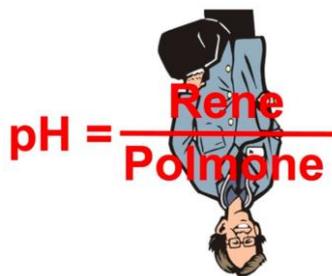
Aggiornamenti Scientifici FADOI

In condizioni patologiche questo equilibrio si può rompere e si hanno le alterazioni acido-base, isolate o miste, facilmente diagnosticabili se si tiene sempre presente dinanzi agli occhi questa immagine conclusiva. Per esempio:

- in caso di patologia polmonare, se aumenta la PCO_2 al numeratore dell'equazione (cuore polmonare, polmonite, asma, BPCO, ecc) si avrà un aumento degli idrogenioni e, quindi, un'**acidosi** di origine "**respiratoria**";
- se, invece, diminuisce la PCO_2 (per esempio, a causa di un'iperventilazione in corso di crisi di ansia), diminuiscono gli idrogenioni e si avrà un'**alcalosi** "**respiratoria**";
- se, d'altro canto, i reni non funzionano bene (come avviene, per esempio, nell'insufficienza renale in cui i reni perdono la funzione di riassorbire i bicarbonati), questi ultimi diminuiscono (al denominatore) e si avrà un aumento degli idrogenioni liberi e, di conseguenza, un'**acidosi**, in questo caso di origine "**metabolica**";
- al contrario, se aumentano i bicarbonati al denominatore della formula (per esempio, per un vomito gastrico acido, in cui si perdono molti idrogenioni e molti cloro-ioni), diminuiscono, di conseguenza, gli idrogenioni liberi e aumentano i bicarbonati, il che determina un'**alcalosi** "**metabolica**".

Acidosi respiratoria, alcalosi respiratoria, acidosi metabolica, alcalosi metabolica sono le classiche condizioni, o disturbi "semplici", dell'equilibrio acido-base e possono essere individuate senza alcuna necessità di ricorrere ai logaritmi, i quali servono solo a rendere le cose più complicate.

Lo studio dell'equilibrio acido-base può fare riferimento alla sola equazione di Henderson, semplificata ulteriormente da Campbell e poi resa "umanizzata", la quale consente di capire subito i concetti-chiave: più alta è la PCO_2 , più alta è la concentrazione idrogenionica (e viceversa), con un rapporto diretto e lineare, non invertito come nella formula di Hasselbach. Nell'equazione di Henderson, come avviene in natura, il polmone sta sopra il diaframma e il rene sta al di sotto, mentre nella formula di Hasselbach avviene il contrario, con un "omino invertito" a testa in giù, con il polmone al di sotto del diaframma e il rene al di sopra, praticamente contro natura.



Proprio questo "equilibrisimo superfluo" crea l'ulteriore fastidio e la ben nota confusione, quando poi il vero nemico da cui difendersi non è il pH ma sono gli idrogenioni.

D'altronde, se viene posta la domanda "Ma l'elettrodo posto all'interno dell'emogas-analizzatore che cosa misura?", la risposta è semplice: "L'elettrodo misura l'attività idrogenionica, che solo in un secondo momento viene tramutata in valori di pH, mediante il computer all'interno dell'apparecchio, con un ulteriore calcolo superfluo che si potrebbe evitare". Per fare un esempio ancor più esplicito a proposito del diabete, tutti sappiamo che la glicemia dipende dal rapporto fra l'azione del glucagone e quella dell'insulina. Immaginiamo, invece, che cosa sarebbe successo se ci avessero insegnato che il pGluc (logaritmo negativo in base 10 della concentrazione del glucosio) è dato dal pK (logaritmo negativo in base 10 della costante di dissociazione) più il

Aggiornamenti Scientifici FADOI

logaritmo della concentrazione dell'insulina fratto il logaritmo della concentrazione del glucagone.

Già nel 1980 Narins, uno dei più famosi studiosi americani di equilibrio acido-base, scriveva: "L'equazione di Henderson-Hasselbach, con la sua dipendenza da logaritmi e antilogaritmi, è lunga e complicata ed è stato riconosciuto che umilia anche i più forti di noi". Se già lo diceva Narins, una grande autorità nel settore, non bisogna vergognarsi di ammettere che questa formula di Hasselbach è poco comprensibile e merita di essere abbandonata. A maggior ragione, poi, se si considera che non è indispensabile per la comprensione dei concetti basilari e non aggiunge nulla a quello che già è esplicitato chiaramente dall'equazione di Henderson e ancor di più dalla formula "umanizzata" di Henderson-Campbell. Quest'ultima è la formula a cui conviene fare riferimento mentalmente tutte le volte che si legge il referto dell'emogas e tutte le volte che si ragiona su un caso clinico di squilibrio acido-base.

Questo nuovo modello didattico applicato a una tematica ritenuta "notoriamente ostica" semplifica la comprensione anche a coloro che non hanno mai avuto molto in simpatia la chimica e la matematica con gli "sgradevoli logaritmi".

So long and thanks for all the fish

Bibliografia

1. Sgambato F, Prozzo S, Sgambato E. Dopo 103 anni, è giunta l'ora di cancellare l'equazione di Hasselbach dai libri di testo? *G Ital Nefrol* [2019, 36: gennaio/febbraio](#).