

6. MANTENIMIENTO DEL pH EN EL MEDIO EXTRACELULAR

ESQUEMA

- Composición iónica de los medios corporales
- Capacidad tampón
- Mantenimiento del pH constante en el cuerpo humano
- Sistemas tampón del organismo
 - Sistema carbónico – bicarbonato
 - Sistema de los fosfatos
 - Sistema de las proteínas. Efecto Bohr de la Hb y el mantenimiento del pH sanguíneo.

Composición iónica de los medios corporales

Valores normales de electrolitos en los medios corporales (mM)

Ion	Plasma	Medio Intersticial	Medio Intracelular
Na^+	142	145	10
K^+	4	4	160
Ca^{2+}	5	5	2
Mg^{2+}	2	2	26
Cl^-	101	114	3
HCO_3^-	24	31	10
PO_4^{3-}	2	2	100
SO_4^{2-}	1	1	20

Valores normales de pH en plasma: 7.35 - 7.45.

Límites permisibles de pH: 7.30 - 7.50 (casi nunca se necesitará de su corrección en caso de ser trastornos agudos).

Límites extremos de pH: 6.80 - 7.80. Los valores de $\text{pH} < 6.8$ y $\text{pH} > 7.8$ son incompatibles con la vida. La excepción a esta regla está dada por la acidosis producida por la cetoacidosis diabética.

El pH en el cuerpo humano varía mucho de un fluido a otro: pH de la sangre es aprox. 7.4.

pH del jugo gástrico es 1.5.

Estos valores de pH son críticos para: el funcionamiento de las enzimas.

el balance de la presión osmótica.

El pH en el cuerpo humano se mantiene constante debido a la existencia de sistemas amortiguadores o tampón.

Capacidad tampón

Se define como capacidad tampón al número de equivalentes de ácido o de base que se deben agregar a un litro de disolución tampón para que ésta cambie su pH en una unidad.

Los factores que influyen en la capacidad de un tampón son:

1. El pKa: cuando $\text{pKa} = \text{pH}$, entonces se consigue la mayor capacidad tampón.

Este hecho ha de tenerse en cuenta cuando se desea preparar una solución tampón de un pH determinado, ya que se debe seleccionar par ácido - base conjugada cuyo pKa esté más cercano a la zona de pH que se debe controlar.

La zona de capacidad tampón se sitúa en el $\text{pH} = \text{pKa} \pm 1$.

2. La relación ácido-base conjugada.

La mayor capacidad tamponante se logra cuando $[\text{base conjugada}]/[\text{ácido}] = 1$.

3. La concentración efectiva del ion.

A mayor concentración del tampón, mayor es su capacidad tamponante; por ejemplo, un tampón 0.1 M presenta mayor capacidad tampón que otro 0.01 M del mismo ácido, al mismo pH.

Mantenimiento del pH constante en el cuerpo humano

El cuerpo humano produce H_3O^+ continuamente: 20 μ mol ácido volátil y 80 nmol de ácido no volátil por día (individuo adulto sano).

La mayor parte de ácido volátil se produce en forma de CO_2 durante el catabolismo. El CO_2 reacciona con agua para formar ácido carbónico (H_2CO_3), obteniéndose un equilibrio entre H_2CO_3 y HCO_3^- .

$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ Esta reacción está catalizada por la anhidrasa carbónica

$H_2CO_3 \xrightleftharpoons{H_2O} HCO_3^- + H_3O^+$ La primera disociación del ácido carbónico presenta un $pK = 6.37$, mientras que la segunda disociación tiene un $pK = 10.33$ (medidos a 25 C).

El ácido no volátil proviene del metabolismo de:

- las proteínas contenidas en los alimentos, sobre todo a partir de los aminoácidos Met & Cys
- glúcidos
- lípidos
- nucleótidos (ácido úrico)
- del fosfato inorgánico

A medida que se producen los hidrogeniones, éstos son neutralizados por sistemas de tampón circulantes, que los preparan para su excreción final del organismo.

La capacidad tampón total de los diferentes sistemas del cuerpo humano es aproximadamente de 15 nmol/Kg de peso corporal.

La producción normal de ácido no volátil agotaría esa capacidad tampón en poco tiempo, por lo que es necesario un sistema de excreción de H_3O^+ ; así, los riñones excretan H_3O^+ y reabsorben HCO_3^- .

De esta forma, la $[H_3O^+]$, al igual que la concentración de otros iones, está sometida a un estricto control. Por ello, la $[H_3O^+]$ en los líquidos extracelulares se encuentra dentro de unos límites que oscilan entre 35 - 46 nM.

Esta concentración es muy baja en comparación con la concentración de otros iones. Por ejemplo, la $[H_3O^+]$ en el plasma representa aproximadamente una concentración 10^6 veces menor que la de Na^+ .

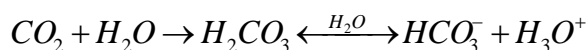
La importancia de mantener este valor dentro de unos límites tan estrechos es obvia si consideramos la influencia del pH y de los H_3O^+ en sí sobre muchos de los procesos metabólicos (p. ej. sobre la actividad de las enzimas)

Sistemas tampón del organismo

En el organismo se produce continuamente H_3O^+ pero no OH^- , por lo que generalmente es necesario compensar disminuciones del pH. Este es el motivo por el que la acidosis es mucho más frecuente que la alcalosis. El organismo posee tres sistemas para mantener el pH dentro de los valores normales: el sistema del carbónico – bicarbonato, el de los fosfatos y el de las proteínas.

1. Sistema Carbónico-Bicarbonato

Se basa en las reacciones de formación del ácido carbónico a partir de CO_2 y H_2O y en el equilibrio ácido – base de la primera disociación del ácido carbónico.



Aunque el $pK_a = 6.1$ y, por lo tanto se encuentra relativamente alejado del pH fisiológico ($pH = 7.4$), es el sistema que mejor refleja el estado ácido-base del organismo.

La ecuación de Henderson Hasselbalch aplicada a este sistema es:

$$pH = pK_a + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]} = pK_a + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{aP_{CO_2}}$$

P_{CO_2} : Presión parcial de CO_2 en mm Hg

a: Factor de conversión de P_{CO_2} a $[CO_2]$ en mM ($a = 0.03$ mmol/mmHg)

El interés de este sistema radica en que:

P_{CO_2} está regulada por la amplitud y frecuencia respiratorias.

$[HCO_3^-]$ está regulada por su reabsorción renal.

2. Sistema de los fosfatos

La segunda disociación del ácido ortofosfórico es: $H_2PO_4^- \xrightleftharpoons{H_2O} HPO_4^{2-} + H_3O^+$

Esta disociación tiene un $pK_a = 7.2$, por lo que, en principio, es un mejor tampón que el sistema carbónico-bicarbonato. No obstante, su concentración es baja en el medio extracelular y no tiene demasiada importancia como tampón en el mismo. En el medio intracelular, su concentración es mucho más alta y contribuye al mantenimiento del pH. No obstante, el riñón es capaz de regular la excreción de $H_2PO_4^-$ y de HPO_4^{2-} en respuesta a variaciones del pH en el medio interno.

3. Sistema de las proteínas

Las proteínas presentan una gran cantidad de grupos con un par ácido-base débiles en las cadenas laterales de los aminoácidos, por lo que también funcionan como sistemas tampón de los medios biológicos.

Los grupos disociables de las proteínas funcionan como sistemas tampón en el medio intracelular y en el medio plasmático, ya que éstos dos presentan una elevada concentración proteica.

Las proteínas ricas en el aminoácido histidina son buenos tampones a pH fisiológico, ya que el grupo imidazol es el grupo ionizable cuyo pK (pK_R) está más próximo al pH del medio interno. Entre estas proteínas destacan la hemoglobina de la sangre y la mioglobina del músculo.

Estudio del efecto Bohr de la hemoglobina y el mantenimiento del pH sanguíneo

En 1904, Christian Bohr descubrió que un aumento en las concentraciones de CO_2 e hidrogeniones estimulaba la liberación de O_2 por parte de la hemoglobina. La hemoglobina

presente en la sangre arterial presenta una elevada saturación en oxígeno, que es cedido a los tejidos en los capilares sanguíneos. A su vez, el CO_2 y los hidrogeniones son los productos de desecho que se generan como consecuencia de la actividad metabólica. Por ello, en los tejidos con alta tasa metabólica se debe estimular la liberación de oxígeno por parte de la hemoglobina, y en los pulmones debe facilitarse el proceso contrario.

Entre las cuatro subunidades de la hemoglobina se forman puentes salinos que estabilizan la proteína en una determinada conformación. Cuando se forman los puentes salinos entre dos subunidades, la histidina coordinada con el grupo hemo "tira" de él, favoreciéndose la conformación en domo = desoxihemoglobina. Cuando no existen dichos puentes salinos, la conformación planar del grupo hemo está favorecida = oxihemoglobina.

Cuando el pH es bajo (como suele suceder en los capilares sanguíneos), se forman los puentes salinos, favoreciendo la liberación de oxígeno a los tejidos. Por el contrario, en los capilares alveolares, el CO_2 se libera, aumentando el pH, de modo que se favorece la saturación de hemoglobina con oxígeno.

A pH = 7, los residuos de histidina de la superficie de la hemoglobina pueden aceptar un protón adicional, ayudando así a mantener el pH sanguíneo; la His queda cargada positivamente. Dicha His^{+1} puede interaccionar con los grupos carboxilato de aminoácidos adyacentes, formando un puente salino. Esta interacción débil favorece la liberación de oxígeno por parte de la hemoglobina. A su vez, los grupos amino de ciertos residuos de la hemoglobina pueden carboxilarse, formándose un carbamato o carbanión ($-\text{NHCOO}^-$), por lo que se forman nuevos grupos que interaccionan con las histidinas protonadas. De esta forma, los cambios en la estructura tridimensional de la hemoglobina regulan su funcionalidad, facilitando:

- a) la liberación de oxígeno en los capilares
- b) la eliminación de hidrogeniones del medio, contribuyendo a estabilizar el pH sanguíneo.
- c) el transporte de CO_2 en sangre, evitando la formación de formas ácidas, por lo que la formación de un carbamato ó carbanión también contribuye a que el pH extracelular no sea más ácido.