



UNA VISIÓN UNIVERSITARIA: EL pH, SUSTENTO EN EL EQUILIBRIO QUÍMICO PARA LA VIDA CELULAR

Por Médico Gad Gamed Zavala Cruz

OBJETIVOS

- Identificar propiedades de los ácidos y bases.
- Resaltar la importancia del pH.
- Conocer la ecuación Henderson – Hasselbach.
- Identificar la utilidad del hiato aniónico.

INTRODUCCIÓN

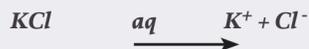
Cuando en medicina se habla de líquidos y electrolitos normalmente caemos en el error de pensar que estos conceptos ya los sabemos, así como todo lo que engloba a los mismos; creemos que el hecho de manejar líquidos, soluciones y tratar alteraciones ácido-básicas nos permite tener un conocimiento amplio del pH.

El organismo humano se encuentra en constante equilibrio (homeostasis) y este equilibrio engloba varios factores, por ejemplo: líquidos, electrolitos, temperatura, hormonas, etc., pero también uno de estos factores es el estrecho equilibrio del pH, el cual tiene la función primordial de mantener una gran variedad de enlaces que se encuentran en los componentes orgánicos del ser vivo como son proteínas, lípidos y carbohidratos, así como otras sustancias primordiales en el

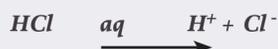
funcionamiento del mismo, como las enzimas, que al verse alteradas por el pH pueden estar implicadas en el mecanismo de lesión celular.

EQUILIBRIOS ÁCIDO-BASE

Antes de profundizar en el tema es conveniente definir el concepto de disociación, el cual se refiere a la separación de iones que existen en una sustancia de solución acuosa⁽¹⁾ (recordando que todas las reacciones fisiológicas del organismo se llevan a cabo en un medio acuoso);



También es prudente definir el concepto de ionización; el cual se refiere a la formación de iones a partir de las sustancias que presentan enlaces covalentes, al encontrarse en una solución acuosa.⁽¹⁾



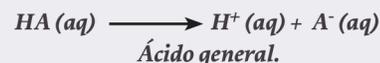
Es decir, la disociación del agua representa la formación de iones (por ejemplo: H+) que se encuentran de manera individual en una solución donde el resto no disociado se

encuentra formando una molécula (H₂O).

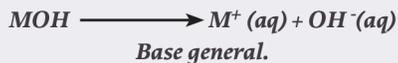
La constante de ionización o de disociación (K_i) es la constante de equilibrio de una disociación iónica, y es igual al producto de las concentraciones iónicas entre la concentración de la sustancia sin disociar.

$$K_i = \frac{(H^+)(OH^-)}{H_2O}$$

La primera definición conceptual de ácidos y bases que se acopla bien a la mayor parte de los hechos experimentales fue propuesta por Arrhenius al final del siglo XIX. Partiendo de su teoría de disociación electrolítica y de la ionización, él dijo que, al formarse soluciones ácidas, se libera el ion H+ (hidrógeno) en la solución:⁽²⁾



De acuerdo con esta teoría, las propiedades comunes a todas las soluciones ácidas se deben a la existencia del ion H+. Posteriormente Arrhenius propuso que cuando se forman las soluciones básicas, queda libre el ion oxhidrilo, OH- (aq).⁽²⁾

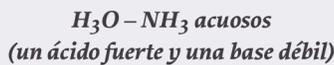


Las propiedades comunes de todas las soluciones básicas serían, entonces, debidas a la existencia del ion OH⁻ (oxhidrilo).

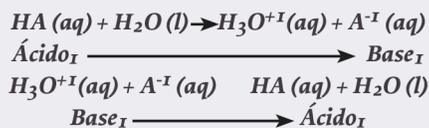
La simple existencia del protón aislado H⁺ resulta improbable y, aunque se comentó anteriormente, cabe señalar que es más lógico suponer que en las soluciones ácidas al menos se forma un protón monohidratado, el ion hidronio H₃O⁺ (esto debido a que cuando las sustancias se disuelven en agua, sus iones se hidratan, tal es el caso del H⁺, el cual se une al agua a través de puentes de H).

Así pues, el modelo de Arrhenius tuvo que ser ampliado a fin de incluir en el proceso de ionización la participación activa del agua.

La ampliación del sencillo modelo ácido-base de Arrhenius por el químico danés J.N. Bronsted y el químico inglés Lowry, permite tener una nueva teoría en la cual el concepto de ácido queda definido como una sustancia que cede protones, y una base como una sustancia que acepta protones, de otra sustancia donadora. ⁽²⁾



También Bronsted y Lowry dieron a conocer el concepto de par ácido-base conjugado, en el cual se señala que todo ácido, por transferencia de un protón, se convierte en una base, y esta base, al aceptar un protón, se transforma en el ácido original. ⁽²⁾

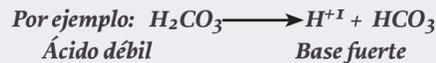


¿QUÉ DETERMINA LA FUERZA O DEBILIDAD DE UN ÁCIDO O UNA BASE?

La fuerza de un ácido o una base se describe en términos de fuerza intrínseca, esto es, de su tendencia a donar o aceptar un protón, respectivamente. Esa tendencia sólo se puede medir en base relativa, pues el ácido dona un protón únicamente cuando hay una base para aceptarlo, la base sólo puede aceptar un protón cuando exista un ácido

que pueda donarlo. Por lo tanto, la fuerza de un ácido o base tiene que evaluarse respecto a su contraparte, la cual forma parte de la disolución. Si un ácido es fuerte, esto es, si tiene una gran tendencia a donar un protón, su base conjugada tendrá obviamente una tendencia muy pequeña a aceptarlo⁽³⁾. Esta conclusión la podemos generalizar de la siguiente manera:

“Mientras más fuerte sea una base o un ácido, más débil será su ácido o base conjugado.”



Dado que los ácidos y las bases son electrolitos no es difícil determinar la fuerza relativa de los ácidos por mediciones de conductividad eléctrica. Para que nosotros podamos decir que una solución ácida es fuerte, se tienen que considerar los siguientes aspectos:

- Cuanto mayor sea la conductividad eléctrica experimental de una solución de ácido, mayor será su grado de ionización;
- A mayor grado de ionización, mayor concentración de iones H₃O⁺ en el equilibrio;
- A mayor concentración en el equilibrio de H₃O⁺ en una solución ácida, mayor es la fuerza de la solución respecto a sus propiedades ácidas. ⁽²⁾

AUTOPROTOLISIS DEL AGUA

Considerando el concepto de Bronsted, la disociación del agua, es en realidad, una reacción ácido-base conjugado que, en este caso especial, tienen un componente en común. El proceso se representa como sigue:



Una molécula de agua actúa como donante de protones (ácido) y la otra como receptor (base). El ion hidronio es el ácido más fuerte que existe en solución acuosa y el ion oxhidrilo es la base más fuerte.

Con la aplicación de la ley de acción de masas a la autoprotolisis del agua, conduce la siguiente expresión para la constante de equilibrio de sus iones: ⁽³⁾

$$K_{eq} = \frac{(H_3O^+)(OH^-)}{(H_2O)^2} = \frac{(H^+)(OH^-)}{(H_2O)^2}$$

Puesto que el grado de ionización es bajo en grado sumo (debido a los puentes de hidrógeno que forman la molécula del agua), se considera que la concentración del agua permanece prácticamente constante y puede entonces incorporarse a la constante de equilibrio:

$$K_w = (H_3O^+)(OH^-) = (H^+)(OH^-)$$

A esta nueva constante, K_w, se le llama producto iónico del agua. Su valor numérico a 25°C es de 1 x 10⁻¹⁴. Además, la autoprotolisis del agua es un producto fuertemente endotérmico, por lo que el valor de esta constante aumenta de forma notable con la temperatura, llegando a ser a 60°C, 10 veces el valor correspondiente a 25°C. ⁽³⁾

La reacción de autoprotolisis produce concentraciones equimolares de iones hidrógeno y oxhidrilo. Por consiguiente, y para el agua pura tenemos lo siguiente:

$$(H^+) = (OH^-)$$

Por lo que:

$$(H^+)^2 = (OH^-)^2 = K_w = 1 \times 10^{-14}$$

$$(H^+) = (OH^-) = \sqrt{K_w} = 1 \times 10^{-7} M \text{ (a } 25^\circ C)$$

CONCEPTO DE pH

Debido a la complejidad de manejar las cantidades anteriores, Sørensen propuso que estas concentraciones, así como los valores pequeños de constantes de equilibrio, se expresarán en términos de logaritmo negativo del valor numérico. A esta forma de notación se le asigna la letra p. ⁽³⁾

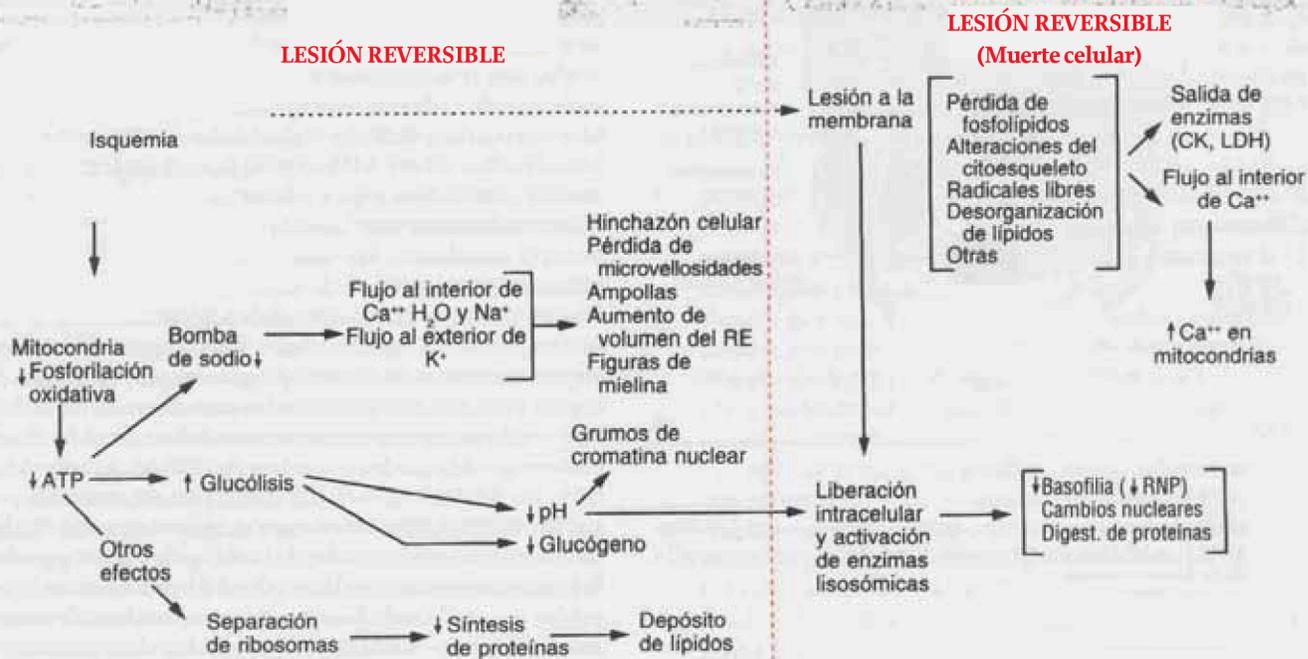
Con este sistema se llegó al uso de las notaciones pH y pOH para representar las concentraciones molares de ion hidrógeno y ion oxhidrilo, respectivamente.

$$pH = -\log(H^+)$$

$$pOH = -\log(OH^-)$$

Sin embargo, en la definición más moderna del pH se incluye la actividad del ion H en lugar de su concentración. Aunque hay que señalar que en casi todos los casos de determinación del pH, las concentraciones equivalen aproximadamente a las actividades.

La expresión del producto iónico de agua, basada en el concepto de Sørensen es:

**FIGURA 1**

(Modificado de: Kumar, V.; Cotran, R.; Robbins, S.: Lesión, muerte y adaptación celular. En: Patología humana, 6a. edición McGraw Hill, México, p. 7).

$$pK_w = pH + pOH = 14$$

Esto quiere decir que, para el agua pura o una solución neutra, indica que $pH = pOH = 7$

¿DE QUÉ MANERA EL pH PUEDE AFECTAR AL ORGANISMO?

El pH puede afectar al organismo de muy distintas maneras, independientemente de la forma en que sea (acidosis o alcalosis), además estas afecciones se pueden detectar por medio de la clínica, pero molecularmente es difícil determinar en qué momento dado el pH influye en los dos principales patrones de muerte celular, los cuales son necrosis y apoptosis; pondremos principal atención a la necrosis ya que normalmente ocurre en una situación patológica, a diferencia de la apoptosis, la cual se presenta en varios fenómenos fisiológicos normales.

La necrosis es una muerte celular caracterizada por manifestar inflamación, desnaturalización de proteínas y rotura de los organelos.⁽⁴⁾

En la necrosis normalmente se ven implicadas varias causas como son: agentes físicos, químicos, microbiológicos, genéticos, nutricionales y quizá más comúnmente por fenómenos hipóxicos. Pero a pesar de tener una gran variedad de agentes,

la lesión reversible o irreversible lleva un patrón de sucesos similares que conllevan a la lesión, y entre estos se encuentra una disminución del pH provocando una acidosis en el sitio de la lesión. Es muy complejo precisar en qué sitio de la célula inició la lesión (membrana, mitocondria, ribosomas, núcleo), pero no es difícil suponer que una disminución del pH en el sitio de la lesión está implicada en la desnaturalización de proteínas, activación e inactivación de enzimas, etc.

En la secuencia de sucesos en una lesión isquémica (Fig. 1) podemos notar que la falta de oxígeno por la hipoxia prolongada en ese sitio celular provoca una disminución de la fosforilación oxidativa y, por lo tanto, una disminución de ATP (trifosfato de adenosina o adenosín trifosfato),* la disminución de este último se va a reflejar en la desestabilización de la membrana que al no poder controlar sus diversas bombas-ATP la célula tendrá una ganancia neta de Na (sodio) y, por lo tanto, una ganancia isosmótica de agua (que el agua con sales o iones no está ni muy recargada ni muy insípida), provocando una tumefacción aguda de la célula. El aumento de ATP activará la glucólisis anaerobia con la acumulación sucesiva de ácido láctico y una acidosis local.⁽⁴⁾

EL pH ÁCIDO PUEDE ALTERAR LA HOMEOSTASIS DE LA CÉLULA DE DIVERSAS FORMAS:

1. Alterando la carga eléctrica de la estructura terciaria o cuaternaria de las proteínas (que normalmente mantienen una carga negativa a un pH alcalino), provoca un desenrollamiento de la proteína por repulsión entre sus estructuras por poseer una misma carga (+).⁽⁵⁾

2. Las enzimas (pH óptimo de 5-9 a excepción de la pepsina) al estar expuestas a un pH muy bajo sufrirán algo similar:

- Desnaturalización.
- Alteración de la carga original.
- Modificación de su estructura, de tal manera que sus sitios activos (ajustes inducidos según Koshland) no ajusten con su sustrato.
- Activación de enzimas lisosómicas (como proteasas, nucleasas, etc.) las cuales al exponerse a un pH ácido sin sobrepasar el límite de su cinética, favorecerán a sus sitios activos, los cuales actúan como catalizadores ácidos generales, permitiendo una mayor actividad y velocidad de reacción, autodestruyendo a la célula.⁽⁵⁾

DETERMINACIÓN DEL pH SANGUÍNEO Y LA ECUACIÓN HENDERSON-HASSELBACH

El control fino del pH sanguíneo se logra por

ATP: El ATP es una molécula que está formada por adenina, ribosa y tres grupos fosfatos, contiene enlaces covalentes entre los grupos fosfato; al romperse dichos enlaces se libera energía química, la cuales transformada en energía mecánica para ser utilizada en las funciones diversas del cuerpo humano.

la tensión de CO₂ (PCO₂) y la concentración de bicarbonato (HCO₃), estos últimos se regulan de manera muy estrecha en la sangre. En realidad, la concentración del ion H⁺ se determina por el índice del par ácido-base dominante en la sangre, bicarbonato: ácido carbónico (H₂CO₃):



De acuerdo a la relación de equilibrio de masa, el ion (H⁺) es proporcional (H₂CO₃)/(HCO₃). El ácido carbónico está en equilibrio con el CO₂, debido a que el CO₂ suele combinarse con el agua para formarlo, esta formación de ácido carbónico suele ser muy lenta en el plasma, pero como la mayor parte del CO₂ difunde al glóbulo rojo, esta unión suele acelerarse mil veces más con ayuda de una enzima llamada anhidrasa carbónica. Por lo tanto, la relación completa entre estas especies ácido-básicas es como sigue:



El (H⁺) en algún momento es proporcional al índice de (CO₂)/(HCO₃) y a la disociación constante del ácido carbónico, además el CO₂ disuelto en la sangre está en relación con el CO₂ en estado gaseoso (PCO₂) y con su coeficiente de solubilidad (D), el cual es de 0.03. A partir de esto, los científicos llegaron a la conclusión de que la acidez sanguínea es proporcional al índice (D x PCO₂)/(HCO₃) y a la constante de disociación del ácido carbónico (K); con ello se produjo la ecuación de Henderson (Ec. 4)⁽⁷⁾, la cual es una sustitución de la ecuación representativa de la constante de equilibrio de una disociación iónica:

$$K = \frac{H^+ \times HCO_3}{H_2CO_3} \quad (1)$$

$$H^+ = K \times \frac{H_2CO_3}{HCO_3} \quad (2)$$

$$H^+ = K \times \frac{CO_2}{HCO_3} \quad (3)$$

$$H^+ = K \times \frac{(\alpha \times PCO_2)}{HCO_3} \quad (4)$$

Con frecuencia no pensamos en la acidez en términos de (H⁺), este término mues-

Valores equivalentes de [H⁺] para un valor dado de pH.

Ph (Unidades)	[H ⁺] (nEq/L)
7.80	16
7.75	18
7.70	20
7.65	22
7.60	25
7.55	28
7.50	32
7.45	35
7.40	40
7.35	45
7.30	50
7.25	56
7.20	63
7.15	71
7.10	79
7.05	89
7.00	100
6.95	112
6.90	126
6.85	141
6.80	159

CUADRO 1

(Modificado de: Huerta Torrijos, J.; Barriga Pardo, R.; Sardiñas Hernández, J.; Godoy Vega, I.: Análisis sistemático del equilibrio ácido-base en formato automatizado. Principios básicos y propuesta. Revista de la Asociación de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. 15 (3) p. 73, 2001).

tra una simple relación inversa del término pH más familiar. La concentración del ion (H⁺) a una temperatura normal de 37°C es de 40 nmol/L ó 40 nEq/L, lo cual nos da un pH de 7.4. Como la concentración de (H⁺) se expresa en unidades de pH, se diseñó la Ec. de Henderson-Hasselbach (Ec. 8), la cual establece la definición fisicoquímica de pH sanguíneo. Recordando que el pH se define como; pH = -log (H⁺), esta ecuación es desarrollada de la siguiente manera:

$$-\log H = -\log pK - \log \frac{(\alpha \times PCO_2)}{HCO_3} \quad (5)$$

$$pH = pK - \log \frac{(\alpha \times PCO_2)}{HCO_3} \quad (6)$$

Para no trabajar con resultados negativos, utilizamos la ley de los logaritmos para cambiar el signo de este último, obteniendo:⁽⁷⁾

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3}{(\alpha \times PCO_2)} \quad (7)$$

Tomando en cuenta el sistema amortiguador del bicarbonato cuya pK es de 6.1, la ecuación 7 queda:

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3}{(0.03 \times PCO_2)} \quad (8)$$

Con la ecuación de Henderson-Hasselbach (Ec. 8) podemos calcular el pH en una solución si se conoce la concentración molar de iones bicarbonato y la PCO₂. Además, como se comentó anteriormente con esta ecuación se ha podido asumir que un pH de 7.4 corresponde a 40 nmol/L del ion H⁺ (siempre y cuando el paciente se encuentre a una temperatura normal) y que por cada cambio de 0.1 unidades en el pH cuando este se encuentra entre 7.2 y 7.5 la (H⁺) cambia en 10 nEq/L en sentido opuesto al pH (Cuadro 1).⁽⁸⁾

HIATO ANIÓNICO

En algún momento dado el organismo puede tener los componentes de la Ec. de Henderson-Hasselbach dentro de los rangos normales y presentar alguna alteración ácido-básica (principalmente acidosis), esto debido a que puede haber alguna alteración en la concentración de cationes o aniones no medibles que pueden influir en el pH. Normalmente esto sucede porque los laboratorios clínicos no acostumbran en un autoanálisis rápido de sangre medir estos iones. El catión que se mide rutinariamente es el Na⁺ y los aniones que comúnmente se miden son el Cl (cloro) y HCO₃ (bicarbonato). Entre los cationes no medidos encontramos: Ca, Mg, K, etc., y algunos aniones no medidos son: fosfato, sulfato, cetoácidos, lactato, aniones orgánicos urémicos, salicilato, entre otros.

Se considera que la composición del plasma es sencillamente como se muestra enseguida:

$$(Na^+) + \text{Cationes no medibles} = (HCO_3) + (Cl) + \text{Aniones no medibles}$$

Si reordenamos el hiato aniónico en plasma que está en exceso de aniones no medibles sobre cationes no medibles, se define de la manera siguiente:

Hiato aniónico = Aniones no medibles – Cationes no medibles = $(Na^+) - (HCO_3^-) + (Cl^-)$

El valor normal del hiato aniónico es de 12 ± 4 mEq/L y este puede ser modificado por diversas situaciones. El aumento del HA puede deberse a la disminución de los cationes no medidos (Ca, Mg, K) o a un aumento de los aniones no medidos. Además, el hiato aniónico puede aumentar secundariamente a la elevación de la albúmina* aniónica, ya sea

por aumento de la concentración de albúmina o a alcalosis que altera la carga de albúmina. La disminución del hiato aniónico puede ser debida a:

1. Aumento de los cationes no medidos;
2. Adición a la sangre de cationes anormales, tales como el litio o las inmunoglobulinas catiónicas (discrasias de las células plasmáticas);
3. Disminución de la concentración de la albúmina, el principal anión plasmático;

4. Disminución de la carga aniónica eficaz de la albúmina causada por acidosis;
5. Hiperviscosidad e hiperlipidemia intensa, que puede dar lugar a una infravaloración de las concentraciones de sodio y cloruro.⁽⁹⁾

Al comprender el concepto de hiato aniónico podemos concluir que valores normales de (HCO_3^-) y PCO_2 no aseguran que se encuentre una alteración ácido-básica. Por ejemplo, un alcohólico con vómitos puede desarrollar una

alcalosis metabólica con pH de 7.55, PCO_2 de 48 mmHg, (HCO_3^-) de 40 mmol/L, (Na^+) de 135, (Cl^-) de 80 y (K^+) de 2.8. Si este paciente desarrollara entonces una cetoacidosis alcohólica superpuesta con una concentración de 15mM de D-hidroxibutirato, el pH arterial descendería hasta 7.4, el (HCO_3^-) a 25 mmol/L y la PCO_2 hasta 40 mmHg. Aunque los gases sanguíneos son normales, el HA está elevado hasta 26 mmol/L, lo que indica que existe una mezcla de alcalosis metabólica y acidosis metabólica.

* La albúmina es la proteína de mayor concentración en el plasma, sirve como depósito móvil de aminoácidos y es de vital importancia para impedir que el líquido de la sangre se filtre hacia los tejidos. Esta proteína es producida por el hígado, por lo que la disminución de la albúmina sérica puede ser producto de una enfermedad hepática o renal.

Bibliografía

1. Farrington D, Alberty A. Equilibrios químicos. En: Físicoquímica. México: Cecsa. 201-250.
2. Choppin GR, Jaffe B. Ácidos y bases. En: Química. México: Publicación Cultural Mexicana. 366-376.
3. Flaschka HA, Barnard AJ, Sturrock PE. Equilibrios ácido-base. En: Química analítica cuantitativa, vol. 1, México: Cecsa. 91-126.
4. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Lesión, muerte y adaptación celular. En: Patología humana. México: McGraw-

Hill. 6-19.

5. Murray R, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW. Agua y pH. En: Bioquímica de Harper. México: Manual Moderno. 17-28.
6. Cogan MG. Hemostasia acidobásica normal. En: Líquidos y electrolitos. México: Manual Moderno. 201-225.
7. Guyton AC, Hall JE. Regulación del equilibrio ácido-base. En: Tratado de fisiología médica. México: McGraw-Hill. 421-441.
8. Huerta-Torrijos J, Barriga-Pardo R, Sardiñas-Hernández

J, Godoy-Vega I. Análisis sistemático del equilibrio ácido-base en formato automatizado. Principios básicos y propuesta. Revista de la Asociación de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2001;15(3):69-79.

9. Braunwald E, Hauser SL, Fauver A, Longo DL. Acidosis y alcalosis. En: Harrison. Principios de medicina interna. México: McGraw-Hill. 336-345.

Lecturas recomendadas:
Kokko J, Tannen R. Líquidos y electrolitos. Ed. Panamericana, 1988.

Torres G. Insuficiencia respiratoria. Ed. La Prensa Médica Mexicana, 1991.

Peña JC. Nefrología clínica y trastornos del agua y los electrolitos. Ed. Méndez Editores, 2002.

Millar RD. Anestesia. Ed. Harcourt Brace, 1998.

Agradecimientos
Al Dr. Ramón Álvarez Carrillo, catedrático de la materia de Neumología de la Facultad de Medicina de Tampico "Alberto Romo Caballero", UAT.
Y al Lic. Wilberto Sánchez Márquez, de la Facultad de Medicina de Tampico, UAT.



En la meta de contar con el **cien por ciento** de los programas educativos reconocidos por su calidad a nivel nacional, la Universidad trabaja en las estrategias trazadas para cerrar brechas en torno a los avances académicos de los 24 planteles.



Verdad Belleza Probidad