

# Capítulo 8

## PARTE 1/4

### 8.1 EL BALANCE DE HIDROGENIONES Y EL EQUILIBRIO ACIDO - BASE

Una persona sana mantiene, del mismo modo que lo hace para el  $\text{Na}^+$ , la urea, las calorías o el agua, un BALANCE entre los ingresos y los egresos, a su compartimiento corporal, de iones hidrógeno. De ese modo mantiene constante la concentración de  $\text{H}^+$  en su líquido extracelular en alrededor de 40 nanomoles por litro ( $40 \text{ nmol/L} = 40 \cdot 10^{-9} \text{ mol/L}$ ). Como se puede ver, es una concentración baja si se la compara con, por ejemplo, la concentración extracelular de  $\text{Na}^+$ , que es de  $140 \text{ mmol/L}$ . Si se usa la notación de pH, ésta concentración de  $\text{H}^+$  de  $40 \text{ nmol/L}$  corresponde a:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{1}{40 \cdot 10^{-9} \text{ mol/L}}$$

$$\text{pH} = 7,3979 \approx 7,40$$

Se suele aceptar que, en condiciones fisiológicas, el pH sanguíneo, que representa el pH extracelular, puede variar entre 7,35 y 7,45. Estas son concentraciones de  $\text{H}^+$  que se pueden convertir en  $\text{nmol/L}$ , usando una calculadora de bolsillo, ya que:

$$[\text{H}^+] = 10^{-\text{pH}}$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-7,35} = 4,47 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L} = 44,7 \text{ nmol/L}$$

y

$$[\text{H}^+] = 10^{-7,45} = 3,55 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L} = 35,5 \text{ nmol/L}$$

Los corchetes [ ] se usan aquí para indicar que se habla de concentraciones.

INDICE – Parte 1	Pág
8.1 EL BALANCE DE HIDROGENIONES Y EL EQUILIBRIO ACIDO - BASE	1
8.2 ACIDOS Y BASES	3
8.3 AMORTIGUADORES, BUFFERS O TAMPONES	6
- El pH de una solución buffer	7
- La ley de acción de masas	
- La ley de acción de masas y la ecuación de Henderson – Hasselbach	8
- La ecuación de Henderson – Hasselbach y las cosas que se miden y las cosas que se calculan	11

Como se ve, la concentración de H<sup>+</sup> en el líquido extracelular de un hombre tiene un valor bajo y su rango de variación es de (44,7 - 40/40) . 100 = 11,7 % para arriba y (35,5 - 40/40) . 100 = 11,2 % hacia abajo. Una variación de este tipo en la concentración de Na<sup>+</sup> correspondería a una oscilación desde 156 a 124 mEq/L, algo bastante amplio, por cierto. Sin embargo, el uso de la notación en escala de pH ha hecho pensar que la concentración de H<sup>+</sup> es algo MUY estrechamente ajustado y mantenido por los mecanismos homeostáticos, lo cual es cierto, pero quizás no más que la de otras sustancias.

En la **Fig. 8.1** se puede ver la relación que hay entre la concentración de H<sup>+</sup> expresado en nanomol/L y en unidades de pH: no es una relación lineal por el logaritmo que introduce la notación de Sørensen. Como se trata de SANGRE humana, el término ACIDOSIS se usa para designar valores de pH por debajo 7,40 y el de ALCALOSIS los superiores a esa cifra.

**- Entrada y salida de los H<sup>+</sup> al comportamiento corporal**

Como en todo cálculo de un balance, debemos analizar lo que ENTRA y lo que SALE. Los H<sup>+</sup> que entran lo hacen en 2 formas diferentes:

- **Acidos volátiles:** se refiere al ACIDO CARBONICO que se forma por la hidratación de CO<sub>2</sub>, de acuerdo a:



El CO<sub>2</sub> proviene, como sabemos (Cap. 7), del metabolismo celular y su producción es de 206 mL por minuto o (206 ml/min . 1440 min) = 296640 mL/día. Como el peso molecular del CO<sub>2</sub> es de 44 g/mol, la cantidad de CO<sub>2</sub> producida será de:

$$P \cdot V = R \cdot T \cdot n$$

$$n = \frac{P \cdot V}{R \cdot T} = \frac{1 \text{ Atm} \cdot 296,640 \text{ L}}{0,082 \text{ L} \cdot \text{Atm} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{T}^{-1} \cdot 273 \text{ }^\circ\text{K}}$$

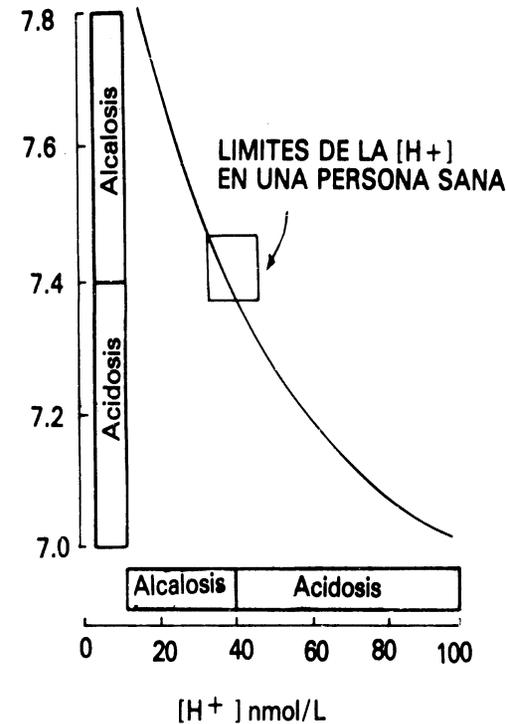


FIG. 8.1 RELACION ENTRE LA CONCENTRACION DE HIDROGENIONES EXPRESADA EN NANO-MOLES/LITRO Y EN UNIDADES DE pH. PARA LA SANGRE HUMANA LOS VALORES 7,8 Y 7,0 SE CONSIDERAN LOS LIMITES COMPATIBLES CON LA VIDA. EL RECUADRO INDICA LA VARIACION FISIOLÓGICA. Redibujado de "A Companion of Medical Studies". Eds: Passmore, R y Robson JS (vol II) Blackwell Sc. Pub. Oxford, 1976

$n = 13,2 \text{ mol CO}_2/\text{día} = 13200 \text{ mmol CO}_2/\text{día}$

y dado que **una** molécula de  $\text{CO}_2$  produce **un** ión hidrógeno, es fácil deducir que el  $\text{CO}_2$ , producido metabólicamente, es una CARGA ACIDA tremenda, la que el organismo deberá, rápidamente:

**a) amortiguar**, utilizando los amortiguadores "buffers" o tampones que hay en la sangre y en todo el líquido extracelular y a los cuales dedicaremos gran parte de este capítulo.

**b) eliminar**, por vía respiratoria. Si la reacción



procede hacia la izquierda, el  $\text{CO}_2$ , ya como gas, puede salir en el aire espirado.

- **Acidos no-volátiles, no-carbónicos o fijos.** Se refiere a los  $\text{H}^+$  que, como tales, son producidos durante la oxidación de la glucosa, los trigliceridos, algunos aminoácidos, nucleoproteínas, etc. aportados por la dieta (Tabla 8.1).

Ingiriendo, como es habitual, una DIETA NEUTRA (que aporta igual cantidad de ácidos que de bases), se generan entre 0,8 y 1 mmol de  $\text{H}^+$  por kilogramo de peso corporal. Eso es, para un hombre de 70 kg, unos 70 mmol de  $\text{H}^+$  por día.

Esta carga de ácidos fijos también deberá ser amortiguada y eliminada. De la amortiguación se encargan, igual que para el  $\text{CO}_2$ , los sistemas buffer, y de la eliminación se encarga el RIÑON (Fig. 8.2)

## 8.2 ACIDOS Y BASES

Un ACIDO es una sustancia capaz de liberar protones ( $\text{H}^+$ ) y una BASE es una sustancia capaz de aceptar protones ( $\text{H}^+$ ). Dentro de esta sencilla definición, se puede clasificar a los ácidos por su afinidad por el  $\text{H}^+$ :

TABLA 8.1 REACCIONES METABOLICAS QUE CEDEN O TOMAN $\text{H}^+$	
1) METIONINA	$\text{CISTEINA} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{UREA} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{SO}_4^{2-} + 2\text{H}^+$
2) GLUCOSA	$\text{GLUCOSA} \xrightarrow{\text{O}_2} 2 \text{LACTATO}^- + 2\text{H}^+$
3) TRIGLICERIDOS	$\text{TRIGLICERIDOS} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{ACETATO}^- + \text{H}^+$
4) NUCLEOPROTEINAS	$\text{NUCLEOPROTEINAS} \rightarrow \text{URATO}^- + \text{H}^+$
5) FOSFOESTERES ACIDOS	$\begin{array}{c} \text{O} \\   \\ \text{R} - \text{O} - \text{P} - \text{O} - \text{ROH} + \frac{0,8 \text{ HPO}_4^{2-}}{0,2 \text{ H}_2\text{PO}_4^-} + 1,8 \text{ H}^+ \\   \\ \text{O} - \text{H}^+ \end{array}$
6) ANIONES Y CATIONES ORGANICOS	$\text{R} - \text{NH}_3 + \text{Cl}^- \xrightarrow{\text{O}_2} \text{UREA} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{K}^+$
	$\text{R} - \text{COO}^- + \text{K}^+ + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{O}_2} \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{K}^+$

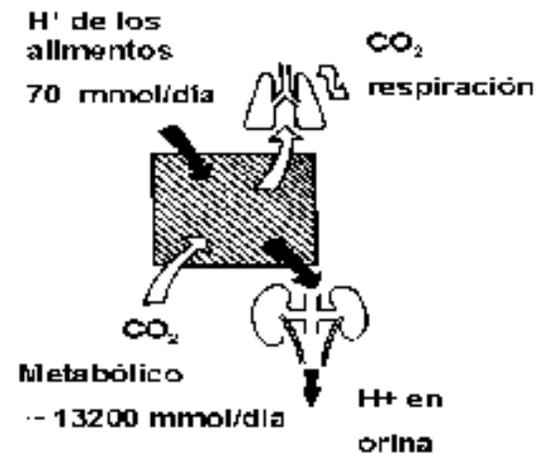


FIG. 8.2 INGRESOS Y EGRESOS DE ACIDOS AL COMPARTIMIENTO CORPORAL

- **Acidos fuertes:** su afinidad por el  $H^+$  es baja, por lo que, en solución, liberan fácilmente  $H^+$ . El ejemplo típico es el ACIDO CLORHIDRICO, que se **disocia** totalmente, de acuerdo a:



- **Acidos débiles:** su afinidad por el  $H^+$  es alta ya que liberan con dificultad al  $H^+$ . El ACIDO CARBONICO, FOSFORICO, ACETICO, etc. son ácidos débiles porque no se disocian totalmente y, por lo tanto, producen MENOS HIDROGENIONES LIBRES que los ácidos fuertes.

A su vez, las bases se clasifican en:

- **Bases fuertes:** aceptan con facilidad (tienen alta afinidad) a los iones hidrógeno.

- **Bases débiles:** aceptan con dificultad (tienen baja afinidad) a los iones hidrógeno.

Para que a esta clasificación se le pueda dar la verdadera importancia que tiene hay que comprender que el pH, la concentración de  $H^+$  de una solución, la que se mide con el "pHmetro", es la concentración de  $H^+$  LIBRES, los que están **realmente** en solución. Supongamos (Fig. 8.3) que tenemos 2 recipientes, en los que hay 1 litro de agua en cada uno. Al recipiente A le agregamos 1 mL de una solución de HCl 0,1 mol/L y al recipiente B le agregamos 1 mL de una solución de  $CH_3COOH$  (ácido acético) también de 0,1 mol/L y en ambos medimos el pH antes y después del agregado del ácido. Se podrá ver que en el recipiente en que se agregó HCl el pH baja de 7,00 a 4,00 y en el que se agrega  $CH_3COOH$ , pasa de 7,00 a 6,00. ¿A qué se debe esta diferencia: Veamos; en el volumen de HCl agregado hay:

$$1 \text{ mL de } 0,1 \text{ mol/L HCl} = 0,1 \text{ mmol de HCl}$$

y se liberan, entrando en solución, 0,1 mmol de  $H^+$ , ya que el HCl es un ácido fuerte que se disocia totalmente.

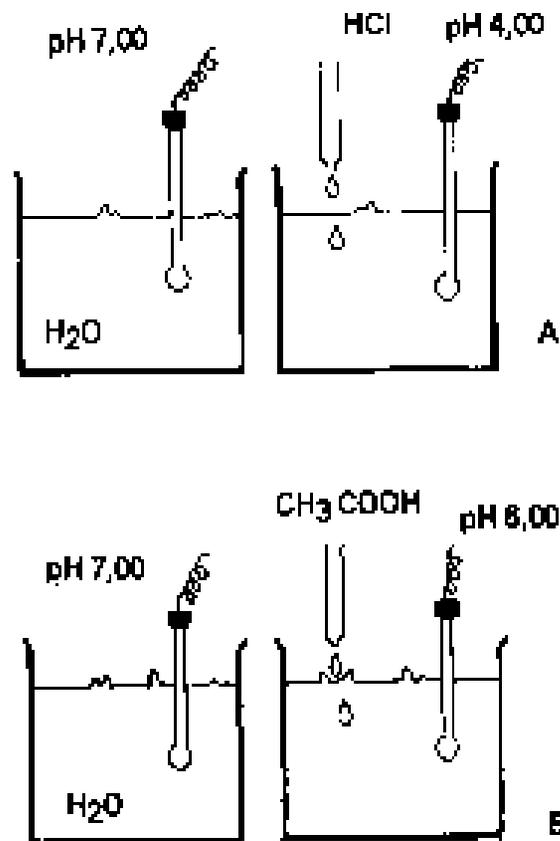


Fig. 8.3 A) EL AGREGADO DE HCl, UN ACIDO FUERTE, AL AGUA, DETERMINA UN CAMBIO DE pH de 7,00 a 4,00. B) EL AGREGADO DE UN VOLUMEN IGUAL, PERO DE ACIDO ACETICO DETERMINA QUE EL pH PASE DE 7,00 A 6,00

En el volumen de CH<sub>3</sub>COOH hay:

1 mL de 0,1 mol/L de CH<sub>3</sub>COOH = 0,1 mmol de CH<sub>3</sub>COOH =

= 10<sup>-4</sup> mol de CH<sub>3</sub>COOH

pero NO SE LIBERAN 0,1 mmol de H<sup>+</sup>. Como la disociación del ácido acético es de, aproximadamente, 5 por mil, la cantidad de H<sup>+</sup> liberados es de 0,1 . 0,005 = 0,0005 mmol = 5 . 10<sup>-7</sup> mol. Calculando la concentración final de H<sup>+</sup> del recipiente A y el B, tenemos

#### Recipiente A:

Volumen: 1 litro

pH inicial = 7,00

H<sup>+</sup> inicial = 10<sup>-7</sup> mol

H<sup>+</sup> agregados = 10<sup>-4</sup> mol

Por lo tanto, la CONCENTRACION DE H<sup>+</sup> será de:

$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-4} \text{ mol} + 10^{-7} \text{ mol}}{1 \text{ L}} = 1,001 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$$

y el pH final será de:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{1,001 \cdot 10^{-4} \text{ mol}} = 3,9995 \cong 4$$

**Recipiente B:** Volumen = 1 litro; pH inicial = 7,00

H<sup>+</sup> inicial = 10<sup>-7</sup> mol

H<sup>+</sup> agregados = 5 . 10<sup>-7</sup> mol

Por lo tanto, la CONCENTRACION DE H<sup>+</sup> será de:

#### LAS HECES Y EL BALANCE DE H<sup>+</sup>

En un sujeto sano las heces contribuyen muy poco en el balance de H<sup>+</sup> del organismo y, de ningún modo, debe tomarse al intestino como un regulador, ya que la excreción de H<sup>+</sup>, por esta vía, no cambia con las necesidades. En los casos de diarrea, la situación cambia y en las causadas por rotavirus y *E. coli* toxicogénico pueden eliminarse de 15 30 mmol de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> por litro de líquido diarreico. Por eso, la solución para el tratamiento oral incluye, en su composición, 2,5 g/L de bicarbonato de sodio (30 mmol/L de ion bicarbonato) Una diarrea severa, en consecuencia, llevar al paciente a una ACIDOSIS METABOLICA

$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-7} \text{ mol} + 5 \cdot 10^{-7} \text{ mol}}{1 \text{ L}} = 6 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L}$$

$$\text{y el pH será final de : } \text{pH} = \log \frac{1}{6 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L}} = 6,22$$

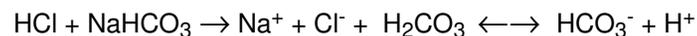
**Conclusión:** los dos ácidos tenían la misma cantidad de  $\text{H}^+$ , pero el HCl liberó una cantidad MAYOR de hidrogeniones y produjo un cambio en pH mucho mayor que el  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .

### 8.3 AMORTIGUADORES

Un AMORTIGUADOR químico, también conocido con el nombre de BUFFER o TAMPON, es una sustancia o conjunto de ellas capaces de resistir, MEJOR QUE EL AGUA, un cambio de pH debido al agregado de un ácido o una base. Un amortiguador deberá actuar, entonces, impidiendo que los  $\text{H}^+$  queden libres, subtrayéndolos de la solución. ¿Cómo se puede lograr esto? Lo veremos a continuación, pero piénsese en esto: ¿que pasaría si, por alguna razón, un ácido fuerte se convierte en un ácido débil? Se liberarían menos  $\text{H}^+$  y el cambio de pH sería menor. Bueno, ese ES el papel de los buffers. Por lo general, en la sangre y los líquidos corporales hay amortiguadores formados por un PAR de moléculas: UN ACIDO DEBIL Y SU BASE CONJUGADA. ¿Qué es una base conjugada? Una molécula que difiere del ácido en un protón. Así, el ácido carbónico y el bicarbonato, y todos los de la lista de la Tabla 8.II, son pares de ácido-base conjugados, ya que difieren en un protón.

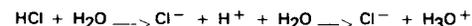
**La base conjugada tiene un protón menos (de allí su carga negativa) y el ácido débil tiene un protón más.**

¿Cómo trabaja este par? Tomemos el caso del  $\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$ , el amortiguador sanguíneo más importante. Si en 1 litro de agua hay, por ejemplo, 25 mmol de  $\text{NaHCO}_3$  y a esa solución le agregamos, como hicimos antes, 1 mL de HCl 0,1 mol/L, ocurrirá la reacción:

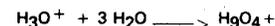


#### EL ION HIDRONIO ( $\text{H}_3\text{O}^+$ ). LA FORMA EN QUE EL $\text{H}^+$ SE ENCUENTRA EN EL AGUA

Hablar de " $\text{H}^+$  libres", "concentración de  $\text{H}^+$  ( $\text{H}^+$ ), es una manera cómoda de hablar, pero debe entenderse que es una simplificación, ya que no existen, en ninguna solución acuosa, protones ( $\text{H}^+$ ) libres sino que TODOS están hidratados. La reacción real es:



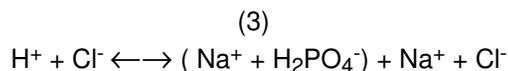
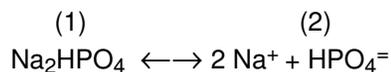
El término  $\text{H}_3\text{O}^+$  se conoce con el nombre de ION HIDRONIO. Esta hidratación es lógica, ya que el protón es altamente polar y forma uniones con el agua. El hidronio, a su vez, forma puentes de hidrógeno con las moléculas de agua vecinas, produciéndose una hidratación secundaria



Hay, también, una hidratación terciaria, entre el complejo  $\text{H}_9\text{O}_4^+$  y las moléculas del agua. Sin embargo, el  $\text{H}^+$  hidratado (hidronio) conserva una alta movilidad en todos estos complejos y la imagen es que "salta" de un complejo a otro. ¿Por qué se habla, entonces de  $\text{H}^+$ ? Por costumbre y, además, porque no habría diferencia, para lo que estamos estudiando, entre tratar un protón "desnudo" y un hidronio. Lo señalamos aquí porque, simplemente, hay que saber como son las cosas.



El par ácido-base conjugada será el  $\text{HCO}_3^-$ , que actuará como base conjugada, y el  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , que será el ácido débil. Mientras que en el agua pura la liberación de  $\text{H}^+$  está en relación con la disociación del HCl, un ácido fuerte, aquí, en una mezcla de agua y bicarbonato de sodio, la liberación de  $\text{H}^+$  está en relación con la disociación del  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , un ácido débil. Hemos "convertido" un ácido fuerte en un ácido débil, que es, como dijimos, la forma en que trabaja un amortiguador. Veamos ahora, para que no queden dudas sobre el funcionamiento de estas sustancias, como trabaja una solución formada por agua y  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (fosfato dibásico de sodio) y a la que se agrega el HCl:



Al disolverse en agua, la sal, el fosfato dibásico de sodio (1), se ha disociado dando dos iones sodio y un radical fosfato (2), en una cantidad proporcional a su concentración y a su coeficiente de disociación. El agregado de HCl determina que se forme  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (fosfato monobásico de sodio (3) que se comporta como un ácido débil, que, por su ALTA AFINIDAD, capta  $\text{H}^+$  y hace la concentración de  $\text{H}^+$  libres sea menor que la que encontraríamos en agua. El par queda formado por  $\text{HPO}_4^{2-}$  (base conjugada) y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (ácido débil), ya que el fosfato monobásico tiene un protón menos que el fosfato dibásico.

### - El pH de una solución buffer

Algo muy sencillo de hacer en el laboratorio es determinar la CAPACIDAD BUFFER de una solución. Tomemos nuestra solución con bicarbonato, midámosle el pH y comencemos a agregarle cantidades conocidas de HCl. La variación del pH en función de los moles de  $\text{H}^+$  agregados nos dará una curva como la que muestra la **Fig. 8.4a**). Se puede ver que hay una zona en la que grandes variaciones en la cantidad de ácido agregado dan un cambio muy pequeño en el pH de la solución. Por supuesto que esta será la **zona I** de nuestro buffer y donde la capacidad buffers mayor. ¿Cómo definimos esta capacidad buffer?

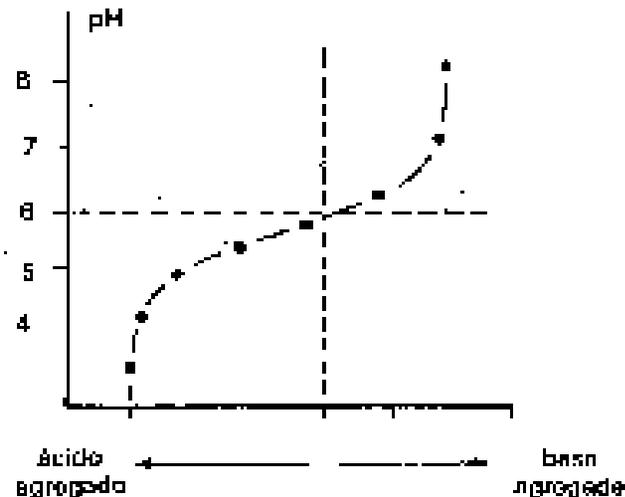


FIG. 8.4a) TITULACION DE UNA SOLUCION DE BICARBONATO DE SODIO. EN (X) ACIDO BASE AGREGADO. EN (Y) EL CAMBIO DE pH

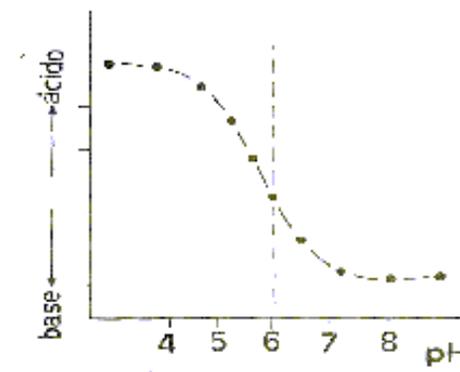


FIG. 8.4 b) LA MISMA ANTERIOR PERO ROTADA. LA PENDIENTE INDICA LA CAPACIDAD BUFFER

$$\text{Capacidad buffer} = \frac{\Delta \text{ moles H}^+}{\Delta \text{ pH}}$$

Para que en el gráfico que relaciona pH con la cantidad de HCl o OHNa sea más fácil ver la capacidad buffer del sistema amortiguador, es una costumbre, sobre todo en fisiología, hacer el gráfico como se muestra en la Fig. 8.4b) con la variable independiente en la ordenada. Allí, directamente, la pendiente es la capacidad buffer.

De todo modos, y cualquiera sea la manera en que se lo represente, todo esto es, hasta este momento, totalmente experimental. Sin embargo, hay todo un razonamiento fisicoquímico que permite explicar los resultados de este sencillo experimento y que nos ayudarán a entender por qué pasan las cosas en las soluciones y en un ser vivo. Sigamos, paso a paso, el siguiente razonamiento:

### 1) La ley de acción de masas

Imaginemos (Fig. 8.5) un recipiente con agua en donde se burbujee  $\text{CO}_2$  a partir de un cilindro que contiene AIRE ( $\text{CO}_2 = 0,04\%$ ). Se producirá la reacción:



Al comienzo habrá un cambio rápido del pH, indicando que se está formado  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{H}^+$ , luego el cambio será más lento para, al final, estabilizarse en un valor de pH dado (**Fig.8.5 punto 2**). ¿Qué está ocurriendo en ese punto? Simplemente que se ha llegado al EQUILIBRIO y la cantidad, en la unidad de tiempo, de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  que se **disocia** es igual a la cantidad que se asocia y la concentración de  $\text{H}^+$  permanece constante. Cambiemos ahora el aire por una mezcla de gases con  $\text{CO}_2 = 5\%$ . El pH volverá a bajar, llegando otro valor estable. La pregunta es: ¿en el equilibrio, la cantidad de  $\text{H}_2\text{CO}_3$  que asocia y se disocia en 1 segundo, es la misma para el agua burbujeada con aire que para el agua burbujeada con  $\text{CO}_2 5\%$ ? No, claro que no. En el punto 3, la cantidad de  $\text{CO}_2$  disuelta es mayor y

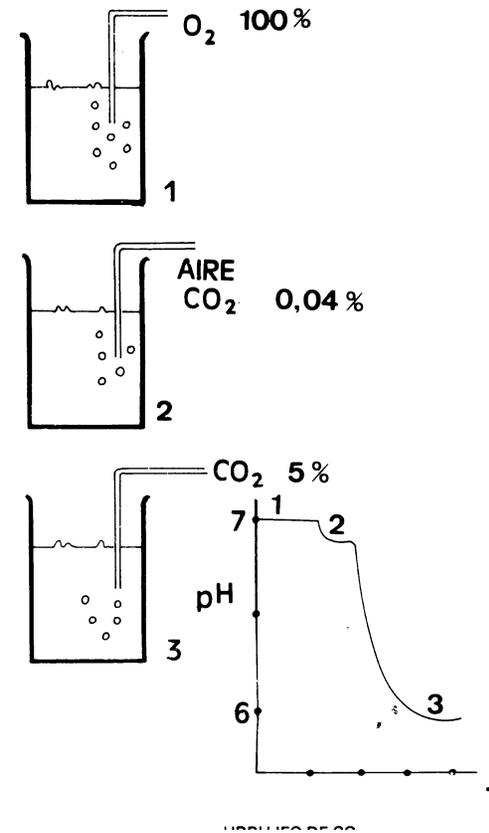


Fig. 8.5 EFECTOS DEL BURBUJEO DE  $\text{CO}_2$  SOBRE EL pH DE UNA SOLUCION (ver explicación en el texto)

la cantidad que se asocia y disocia en 1 segundo es mayor que el punto 2. Para hacer una ley general, obviemos el paso del ácido carbónico y llamemos A al CO<sub>2</sub>, B al agua, C al bicarbonato y D al hidrogenión. Entonces:



Es una reacción en la que los términos de la izquierda se llaman **reactantes** y los de la derecha, **productos**.

Si llamamos  $v_1$  a la cantidad de reactantes que desaparecen, en la unidad de tiempo, de la izquierda, ésta será proporcional a:

$$v_1 = k_1 [A] \cdot [B]$$

¿Cómo se interpreta esto? Pues que, hablando siempre en términos de concentraciones:

a) si se aumenta A, la cantidad consumida, en la unidad de tiempo, es mayor.

b) si se aumenta B, la cantidad consumida también es mayor.

c) si se disminuye A, la cantidad consumida puede mantenerse constante siempre que se aumente, al mismo tiempo, B, de modo que el producto de  $[A] \cdot [B]$  se mantenga constante.

d) si se disminuye B, la cantidad consumida será constante siempre que se aumente, al mismo tiempo, A, de modo que el producto  $[A] \cdot [B]$  se mantenga constante.

Lo mismo se puede razonar para la reacción inversa.

$$v_{-1} = k_{-1} [C] \cdot [D]$$

y lo único que hay que hacer es cambiar la palabra "CONSUMIDA" por "PRODUCIDA"

En el equilibrio lo que se produce es igual a lo que se consume y:

$$v_1 = v_{-1} \quad \text{y} \quad k_1 \cdot [A] \cdot [B] = k_{-1} \cdot [C] \cdot [D]$$

#### LA LEY DE ACCION DE MASAS (QUE NO SON MASAS SINO CONCENTRACIONES) Y EL ORDEN DE UNA REACCION

La llamada "**Ley de acción de masas**", tal como fue enunciada por Guldberg y Waage en 1864, dice que la velocidad de una reacción química es proporcional a las masas de las sustancias reaccionantes. En realidad, la reacción no es proporcional a las masas sino a las concentraciones molares y así fue que se escribió:

$$[A] \cdot [B] = [C] \cdot [D]$$

No es que se haya cambiado el concepto de la ley, sino que, simplemente, hoy, 120 años después, tenemos una nomenclatura más apropiada. La idea más sencilla para explicar porqué existe esta proporcionalidad es diciendo que para que dos moléculas reaccionen, deben primero encontrarse y que el número de encuentros es proporcional a la concentración de ambos. Aclarado este punto nos queda el término **velocidad**, que debe interpretarse como el ritmo, la tasa (en inglés: rate), con el que la concentración de los reactantes va disminuyendo con el tiempo. El problema que surge es que la **constante de velocidad** (k) no tiene la misma dimensión, las mismas unidades, para todas las reacciones, sino que depende del ORDEN DE LA REACCION y será:

**REACCION DE 1er. ORDEN:** la velocidad de reacción es proporcional a la concentración de UN reactante

$$v = k \cdot [A]$$

donde [A] es una concentración (mol/cm<sup>3</sup>) y k es la inversa de un tiempo (s<sup>-1</sup>), de modo que

$$v = \frac{\text{mol}}{\text{cm}^3 \cdot \text{s}}$$

**REACCION DE 2º ORDEN:** la velocidad de la reacción es proporcional a la concentración de DOS reactantes

$$v = k \cdot [A] \cdot [B]$$

donde [A] y [B] son concentraciones y k es concentración<sup>-1</sup> · segundo<sup>-1</sup>, de modo que

$$v = \frac{1}{\text{mol/cm}^3 \cdot \text{s}} \cdot (\text{mol/cm}^3)^2 = \frac{\text{mol}}{\text{cm}^3 \cdot \text{s}}$$

Como se ve, en ambos casos, la VELOCIDAD indica cómo va disminuyendo la CONCENTRACION de los reactantes con el tiempo y, al mismo tiempo, cómo va aumentando la concentración de los productos, pero k es diferente en cada uno de los casos.

de donde 
$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]}$$

Las unidades de las constantes  $k_1$  y  $k_{-1}$  son

$$k = (\text{mol}/\text{cm}^3)^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

y las de A, B, C y D son las de una concentración,  $\text{mol}/\text{cm}^3$ , de modo que:

$$v_1 = k_1 \cdot [A] \cdot [B] = \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot (\text{mol}/\text{cm}^3)^2 = \text{mol}/\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

lo que indica que  $v$  es la variación de la concentración en la unidad de tiempo. Esto es, al producirse C y D disminuye la concentración de A y B a un ritmo dado por  $v$ . Esto se conoce como la VELOCIDAD DE LA REACCION, un término que, sin todas la aclaraciones que hemos hecho, podría resultar confuso.

## 2) De la ley de acción de masas a la ecuación de Henderson-Hasselbalch

En el equilibrio, la ley de acción de masas se puede escribir:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]} = K$$

$K$  es la CONSTANTE DE EQUILIBRIO de la reacción. Si volvemos a

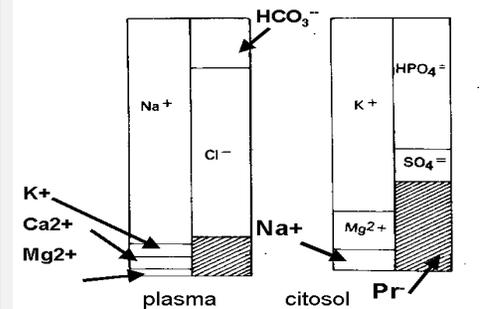


podemos escribir para la hidratación del dióxido de carbono y la formación de ácido carbónico:

$$K = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}$$

## EL pH INTRACELULAR

El hecho de habernos dedicado por muchas páginas al pH extracelular y a los amortiguadores del plasma y los eritrocitos no debe hacernos olvidar que la concentración de  $\text{H}^+$  se mantiene relativamente constante como una manera de asegurar que la concentración de  $\text{H}^+$  intracelular se mantenga constante. La VIDA ocurre dentro de las células y el EC es un medio para asegurar la vida. Ahora ¿qué pH hay dentro de las células? Se sabe poco sobre él ya que es difícil medirlo: hay que entrar con microelectrodos, no alterar el funcionamiento intracelular, etc. Lo que se conoce es que el pH intracelular es más bajo que el arterial, incluso más bajo que el venoso y que allí hay dos sistemas buffer sumamente poderosos: los FOSFATOS ORGÁNICOS y las PROTEINAS. El esquema siguiente se conoce como diagrama de Gamble, en que se ha puesto, uno al lado de otro, los aniones y cationes.



En el plasma el principal catión es el  $\text{Na}^+$  mientras que el  $\text{K}^+$  lo es en el IC. De los aniones, que irán a actuar como bases conjugadas, es llamativa la alta concentración IC de fosfatos y proteínas. El  $\text{H}^+$  no está mostrado ya que  $\text{H}^+$  libre tiene una baja concentración pero se sabe que tiende a salir de la célula por gradiente de concentración y entrar por eléctrico, pero no está en equilibrio electroquímico y la tendencia neta será a SALIR. Obviamente, existe otro mecanismo que, consumiendo energía, mantenga la concentración IC constante

y para la disociación del ácido carbónico

$$K = \frac{[H^+] \cdot [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

de donde:

$$[H^+] = K \frac{[H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

y, usando la notación de pH

$$pH = \frac{1}{\log [H^+]} = \frac{1}{\log K} + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

y si a  $1/\log K$  se la llama **pK**, tendremos:

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

y, en general, para todos los AMORTIGUADORES formados por un par ácido-base conjugado:

$$pH = pK + \log \frac{[BASE CONJUGADA]}{[ACIDO]}$$

Esta ecuación se la conoce como **ECUACION DE HENDERSON-HASSELBACH**

**3) La ecuación de Henderson-Hasselbalch y las cosas que se miden y las que se calculan.**

**TABLA 8.III. pK DE LOS PRINCIPALES AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS**

SISTEMA	pk
$HCO_3^- / H_2CO_3$	6,1
$HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$	6,8
Pr <sup>-</sup> / HPr	
- Cadena lateral histidina	5,6 – 7,0
- Grupos amino N-terminal	7,6 – 8,4
Hb/HHb	7, 2

La ecuación de Henderson-Hasselbalch tiene 4 elementos:

- a) el pK
- b) la concentración del ácido débil
- c) la concentración de la base conjugada
- d) el pH

Veamos cuáles se **miden** por algún procedimiento sencillo de laboratorio y en cuáles se **calculan** a partir de los primeros.

**a) pK.** Es una expresión de la constante de equilibrio y, por lo tanto, depende de cada par ácido-base conjugada. Se determina experimentalmente encontrando el valor de pH en que el amortiguador tiene la máxima capacidad buffer. Así, en la curva de la **Fig. 8.6**, el sistema  $[H_2CO_3] / [HCO_3^-]$  presenta la máxima capacidad buffer cuando la mezcla tiene un pH cercano a 6. Allí, el agregado de ácido determina muy poca variación del pH. En la tabla 8.III están los pK de los principales sistemas amortiguadores presentes en los líquidos biológicos.

De acuerdo a la ecuación de Henderson-Hasselbalch, ésta condición de máxima estabilidad se encuentra cuando el cociente entre la concentración de base conjugada y la concentración del ácido débil es igual a 1, ya que, en esas condiciones:

$$pH = pK + \log \frac{[Base\ conjugada]}{[Acido\ débil]}$$

$$pH = pK + \log 1 = pK + 0 ; pH = pK$$

¿Qué pasa si a una solución buffer con un pH cercano a su pK se le agrega una pequeña cantidad de ácido? La concentración de base conjugada disminuirá y, AL MISMO TIEMPO, la concentración de ácido débil aumentará. ¿Cuál es el cambio de pH que podemos esperar? Vayamos otra vez al laboratorio y disolvamos (Fig. 8.7), en un recipiente con 1 litro de agua, 20 mmol de  $Na_2HPO_4$  (fosfato dibásico de sodio). Ahora colocamos un electrodo para medir pH y

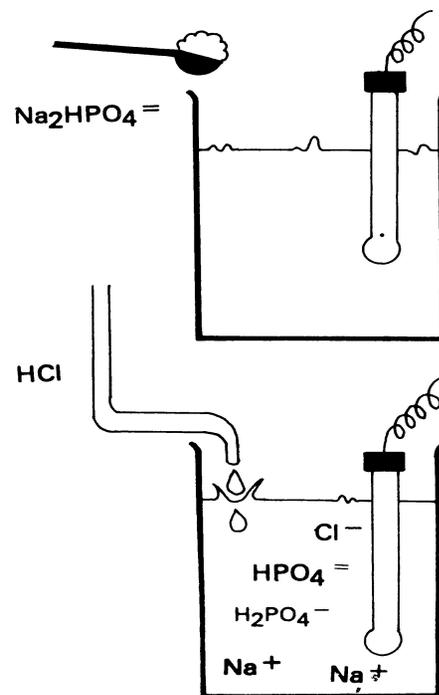
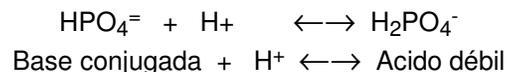


Fig. 8.6 EL FOSFATO DIBÁSICO DE SODIO AGREGADO AL AGUA SE DISOCIA Y EL COCIENTE ENTRE  $HPO_4^{=}$  Y  $H_2PO_4^{-}$  DEPENDERÁ DEL pH DE LA SOLUCIÓN

lentamente agregamos HCl hasta llevar el pH a 6,8, el pK del fosfato. Se produce la reacción:



El término de la izquierda tiene un protón MENOS, es la base conjugada y el término de la derecha tiene un protón MAS, es el ácido débil. Por la definición que hemos dado de pK, cuando la solución tiene un pH de 6,8, los 20 mmol/L de fosfato que hemos puesto estarán distribuidos en:



de modo que el cociente entre las dos formas es igual a 1.

Agregamos ahora más ácido. Por ejemplo, 2 mmol de HCl, que liberan 2 mmol de H<sup>+</sup>. Entonces, las concentraciones serán:



El pH que alcanzará la mezcla lo podemos calcular por la ecuación:

$$\text{pH} = 6,8 + \log \frac{8}{12} = 6,62$$

Ahora, agregamos otros 2 mmol de HCl. La concentración de la base conjugada pasará ser 6 y la del ácido, 14. El pH que calculamos será:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{6}{14} = 5,73$$

Siguiendo con ese procedimiento, se puede construir la parte superior de la curva de la **Fig. 8.7**. La parte inferior se construye de la misma manera, pero pensando se ha agregado NaOH en vez de HCl.

Esta es una curva teórica que hemos obtenido al aplicar la fórmula de Henderson-Hasselbalch, pero que es fácilmente verificable con el pHmetro. Lo fundamental de esta curva es que la máxima capacidad buffer de una solución está cerca de su pK..

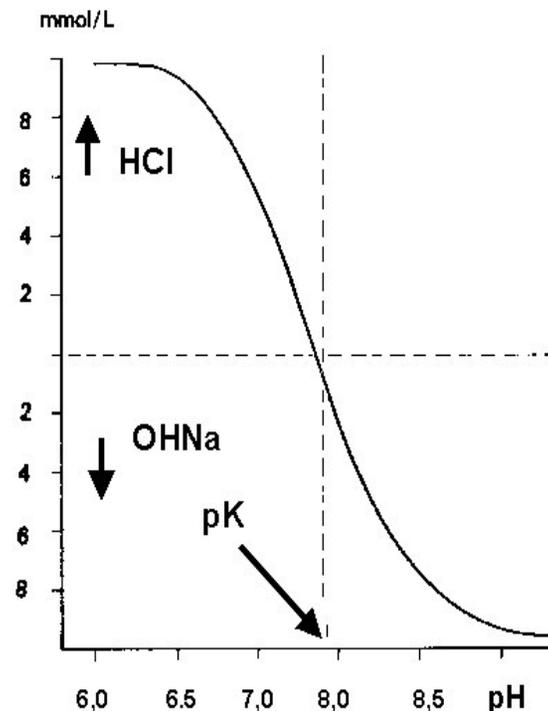


Fig. 8.7 CURVA DE TITULACION DEL SISTEMA AMORTIGUADOR  $\text{HP}_4^-$  Y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ . EL pK SE ENCUENTRA A UN pH 6.8

Se suele colocar, como límites prácticos, 1 unidad de pH por encima y por debajo del pK. Eso quiere decir, si miramos nuevamente la Tabla 8.III, que, al pH sanguíneo de 7,40, la Hb es un sistema más eficiente que el bicarbonato. Cabe una pregunta sobre estas curvas de titulación y la eficiencia de los buffers cuando están cerca del pK. ¿Es que, realmente, la CONCENTRACION DE H<sup>+</sup> cambia poco o todo se debe a la escala logarítmica que usamos? Es fácil de contestar: solo hay que transformar los pH en [H<sup>+</sup>] y hacer el gráfico nuevamente. Así, por ejemplo:

$$[H^+] = 10^{-pH} = 10^{-6,62} = 2,398 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L de H}^+ \approx 240 \text{ nmol/L de H}^+$$

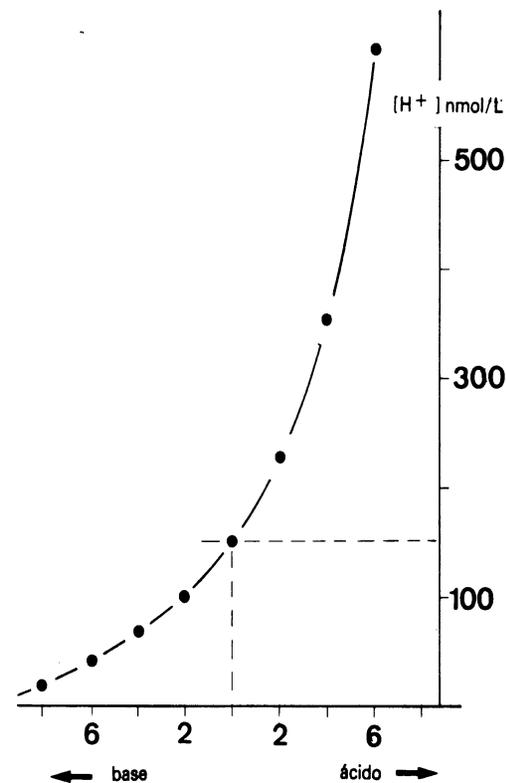
La **Fig. 8.9** muestra la misma titulación de la solución de fosfato, pero utilizando [H<sup>+</sup>] en vez de pH. Como la pendiente es mayor lejos del pK que cerca de él, podemos concluir que, sin duda, es cierto que la capacidad para amortiguar cambios en la concentración de H<sup>+</sup> está aumentada en la zona cercana al pK. Lo que sí hay que reconocer es que usando la escala de pH, en la zona cercana al pK, se obtiene un relación que se ajusta más a una recta, lo que es muy cómodo para trabajar. También que el cambio, la transición entre una zona "buena" y una zona "mala" es más evidente.

#### b) La concentración del ácido débil

Este es un elemento de la ecuación de Henderson-Hasselbalch no se puede medir separado de la base conjugada. Así, químicamente se puede medir fosfato, pero no se puede discriminar cuánto hay de H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> y cuánto de HPO<sub>4</sub><sup>=</sup>. Lo que sí se puede hacer es medir la concentración de fosfato total, medir el pH y CALCULAR la proporción de uno y otro. Supongamos que, en el ejemplo anterior, ponemos 20 mmol/L de Na<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> y el pH es de, digamos, 7,40. ¿Que concentración hay de cada forma?

$$pH = 6,8 + \log \frac{[HPO_4^{=}]}{[H_2PO_4^{-}]}$$

Si llamamos B a la base conjugada y A al ácido débil, podemos escribir:



**Fig. 8.8** CURVA DE TITULACION DEL SISTEMA AMORTIGUADOR HPO<sub>4</sub><sup>=</sup> / H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup> PERO CON LA CONCENTRACIÓN DE H<sup>+</sup> EN NANOMOLES/LITRO EN VEZ DE UNIDADES DE pH.

$$\text{pH} = 6,8 + \log A/B \quad \text{y} \quad B/A = 10^{\text{pH} - \text{pK}}$$

y en, nuestro caso:

$$B/A = 107,4 - 6,8 = 3,98$$

Esto quiere decir que hay 3,98 veces más concentración de la forma B que forma A. La concentración de B se la puede calcular, ya que:

$$A + B = 20 \text{ mmol/L} \quad \text{y}$$

$$B = \frac{B/A \cdot (A + B)}{B/A + 1} = \frac{3,98 \cdot 20}{3,98 + 1} = 15,98 \text{ mmol/L}$$

Aún a riesgo de ser tediosos, vamos a comprobar si esto es cierto:

Si  $B = 15,98 \text{ mmol/L}$  y  $A + B = 20 \text{ mmol/L}$ , entonces  $A = 4,02 \text{ mmol/L}$  y, aplicando la ecuación

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{B}{A} = 6,8 + \log \frac{15,98}{4,02} = 7,4$$

Como 7,4 es el pH que dijimos que tenía la solución, nuestro razonamiento es válido.

### c) La concentración de base conjugada

Para la base conjugada se puede aplicar el mismo razonamiento que para el ácido débil: no se puede MEDIR químicamente por separado y se puede calcular por la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Volveremos sobre este punto al tratar los AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS.

### d) El pH

Esta es una variable fácilmente medible. Cuando se trata de sangre, hay que tener evitar su contacto con el aire. La diferencia de  $\text{PCO}_2$  entre la sangre y el aire es muy grande y rápidamente la sangre perdería el  $\text{CO}_2$  que tenía, lo que llevaría el pH hacia al lado alcalino, dando un valor falso. La otra precaución es la temperatura, que hay que controlarla, ya tiene influencia sobre la medida del pH.

## FIN CAPITULO 8 PARTE 1. CONTINUA PARTE 2

## Manual de Fisiología y Biofísica para Estudiantes de Medicina

R. Montoreano – Edición  
electrónica 2002