

# QUÍMICO INTERNO RESIDENTE FORMACIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA

OTRO PUNTO DE VISTA  
BIOQUÍMICA TEMA 1: AGUA Y TAMPONES FISIOLÓGICOS

## Tema 1 : Agua y tampones fisiológicos.

### AGUA

El agua es una sustancia pura compuesta por moléculas formadas por un átomo de oxígeno y dos de hidrógeno. Es un líquido inodoro, incoloro e insípido cuyo punto de fusión es 0° C y tiene un punto de ebullición de 100 °C. Posee un elevado calor específico que es el responsable del poder termorregulador que ejerce sobre el clima global del planeta. Por otra parte, debido a las fuerzas de cohesión entre sus moléculas y a las características estructurales que éstas tienen, es el disolvente más habitual para todo tipo de procesos que se den en disolución.

### ESTRUCTURA

Es el disolvente en el que están disueltas las sustancias y es el medio en el cual tienen lugar la mayor parte de las reacciones metabólicas.

La molécula de agua consta de dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno, de manera que los átomos de hidrógeno se unen al oxígeno mediante dos enlaces, en los cuales se comparten cada electrón de cada hidrógeno con un par de electrones del oxígeno, quedando intacto el otro par. El oxígeno se une con el hidrógeno mediante enlaces covalentes formados por dos pares de electrones. Cada enlace está formado por un electrón p del oxígeno y el electrón s del hidrógeno. El oxígeno emplea orbitales híbridos  $sp_3$  dos de los cuales están ocupados por un electrón y en otro queda el otro par de electrones sin compartir.

La molécula de agua tiene forma angular, con ángulos de enlace de 104,5°, siendo este ángulo próximo al de un tetraedro. La carga neta de una molécula de agua es cero, pero la distribución de electrones en la molécula presenta cierto desequilibrio, debido a la diferente electronegatividad del hidrógeno y del oxígeno, esto hace que la molécula sea eléctricamente asimétrica y se cree un dipolo eléctrico, Los átomos de hidrógeno tienen menor electronegatividad, generándose una carga positiva parcial sobre cada hidrógeno cuyo valor de +0,41 y una carga negativa parcial sobre el oxígeno de -0,82.

### Enlace de hidrógeno

La polaridad del enlace O —H tiene una consecuencia importante: los dipolos permanentes de este enlace se atraen entre ellos y la interacción entre el átomo de hidrógeno ligeramente positivo de una molécula de agua y el átomo de oxígeno ligeramente negativo de otra molécula de agua produce una atracción dipolo-dipolo denominada enlace de hidrógeno o puente de hidrógeno.

Como ya se ha comentado anteriormente, los puentes de hidrógeno son enlaces relativamente débiles en comparación con un enlace covalente, pero la estabilidad del agua se debe al gran número de enlaces que hay entre las moléculas de

agua líquida. Cada molécula de agua puede participar en la formación de cuatro enlaces de hidrógeno, en los que los dos átomos de hidrógeno interactúan con dos dadores y cada par de electrones sin compartir actúan de aceptores en los enlaces de hidrógeno. El agua tiene una estructura definida debido a que dichos enlaces de hidrógeno se encuentran en un estado dinámico de forma que éstos se rompen y se vuelven a formar, a esta estructura se la denomina de tipo mosaico. Puede por tanto considerarse al agua líquida como un agrupamiento oscilante de moléculas de agua unidas mediante enlaces de hidrógeno que se encuentran en continua reorganización.

En general un enlace de hidrógeno puede formarse cuando un átomo de hidrógeno unido covalentemente a un átomo de oxígeno, nitrógeno o flúor se encuentra a 0,27-0,3 nm de otro átomo de oxígeno o nitrógeno que posea un par de electrones sin compartir. En otro tipo de enlaces, como el enlace C-H, éste no es lo suficientemente polar para atraer y retener a un átomo de oxígeno o nitrógeno en un puente de hidrógeno. En el caso del enlace S—H aunque el azufre posee una electronegatividad semejante al carbono, el enlace es más polarizable y por tanto un átomo de hidrógeno unido covalentemente al azufre puede formar enlaces de hidrógeno débiles.

Las moléculas de agua también se unen por puentes de hidrógeno a diferentes estructuras químicas. En macromoléculas tales como proteínas o ácidos nucleicos, se forman gran cantidad de puentes de hidrógeno, y ello es la base de su estabilidad estructural. En dichas moléculas biológicas existen tanto enlaces de hidrógeno intermoleculares como intramoleculares, entendiéndose por enlace de hidrógeno intermolecular aquel que se produce entre moléculas distintas y enlace intramolecular cuando este tipo de interacción ocurre entre grupos de la propia molécula.

### Propiedades

Gran parte de las propiedades del agua se deben a su gran polaridad y a los enlaces de hidrógeno. Así el enlace por puentes de hidrógeno hace que el agua sea el único hidruro que es líquido a temperatura ambiente.

También explica que el agua sólida (hielo) posea una estructura en forma de malla tetraédrica, es decir que se produzca la formación de un cristal mantenido por enlaces de hidrógeno en el que cada molécula de agua se encuentra unida a otras cuatro. Como resultado, el hielo es un entramado abierto de tipo hexagonal cuya densidad es menor que la que presenta el agua líquida.

El elevado calor de fusión del hielo también se explica por los enlaces por puentes de hidrógeno.

El punto de ebullición anormalmente elevado del agua, puede ser explicado porque se requiere un gran aporte calorífico, ya que es necesario que se produzca la ruptura de tres enlaces de hidrógeno para que una molécula de agua escape del estado líquido y pase al estado vapor.

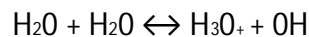
El agua es un buen disolvente, de manera que las moléculas polares se solvatan muy fácilmente en la misma.

Las moléculas muy apolares, tales como componentes que contienen cadenas hidrocarbonadas largas, no se dispersan en agua, sino que interaccionan entre sí para excluir a las moléculas polares de agua. Esto es debido a que las interacciones agua-agua son más fuertes, y por tanto las moléculas de agua rodean a las moléculas de hidrocarburo, obligándolas a agruparse. Este fenómeno se denomina efecto hidrofóbico y a esas moléculas apolares se las llama moléculas hidrofóbicas, mientras que, al contrario, las moléculas que se disuelven rápidamente en agua se conocen como hidrofílicas.

Las moléculas antipáticas, compuestos que contienen al mismo tiempo grupos polares y no polares, también se dispersan en el agua si la atracción del grupo polar hacia el agua puede superar las posibles interacciones hidrofobas de las partes no polares de la molécula.

### Disociación del agua

Dentro de las propiedades de esta sustancia destaca la capacidad que tiene el agua para disociarse en sus iones y formar disoluciones ácidas o básicas, por lo que el agua puede ser considerada como sustancia anfótera:



disolución neutra: pH = 7    o    pOH = 7  
disolución ácida:    pH < 7    o    pOH > 7  
disolución básica:    pH > 7    o    pOH < 7

Las definiciones de ácido y base propuestas por Bronsted y Lowry son las más útiles cuando se consideran sistemas biológicos. Un ácido es un dador de protones y una base es un aceptor de protones.

Muchos ácidos y bases (incluidos los aminoácidos que forman las proteínas y las bases heterocíclicas que constituyen el DNA y el RNA) no se disocian totalmente en agua como lo hacen el HCl y el NaOH por lo que se denominan ácidos y bases débiles.

La relación entre el pH de una disolución y el pKa de un ácido débil permite que pKa sea fácilmente determinable por un experimento de valoración (titulación).

### TAMPONES FISIOLÓGICOS

#### Fisiología del equilibrio ácido-base.

#### Alteraciones metabólicas del equilibrio ácido-base.

La sangre es un sistema abierto en equilibrio con una fase gaseosa. La *ppCO* de aproximadamente 40 mmHg. La temperatura corporal de 37° C. El pH de tal sistema abierto puede alterarse por dos medios diferentes: aumentando o disminuyendo la *ppCO*<sub>2</sub> de la fase gaseosa, o agregando ácido o base no carbónicos. Si se agrega ácido

no carbónico el  $\text{CO}_2$  será naturalmente liberado de acuerdo con el equilibrio.

Los términos clínicos utilizados para denominar los cambios en el estado ácido-base de la sangre son: *acidemia* y *alcalemia* para un pH plasmático disminuido y aumentado respectivamente, *hipercapnia*, *normocaprtia* e *hipocapnia* para una  $\text{ppCO}_2$  en sangre aumentada, normal o disminuida. Los términos acidosis y alcalosis se refieren a procesos fisiopatológicos que influyen sobre el equilibrio ácido-base del organismo, aunque suele ser frecuente asociar los términos acidosis y alcalosis con el estado ácido-base de la sangre.

El mantenimiento de la concentración de iones hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) en sangre es esencial para el normal funcionamiento celular debido a la elevada reactividad química del ion  $\text{H}^+$ , en particular con las proteínas. Estas, al ganar o perder  $\text{H}^+$  cambian su configuración molecular y, por tanto, su función, lo que tiene especial importancia en lo que se refiere a la actividad enzimática.

#### Amortiguadores químicos o tampones fisiológicos

Por esta causa existen unos límites bastante estrechos entre los cuales la concentración de  $\text{H}^+$  es compatible con la vida a pesar del constante aporte al líquido extracelular (LEC) de sustancias que podrían alterar su concentración. Esto se debe a la existencia de una serie de mecanismos reguladores que se ponen en funcionamiento de una forma secuencial cuando estas sustancias penetran en el LEC (amortiguadores químicos, regulación respiratoria y regulación renal).

*Amortiguadores químicos o tampones fisiológicos* (o bufferes) son aquellas disoluciones formadas por un ácido débil y una sal de este ácido con una base fuerte (base conjugada), cuya concentración de hidrogeniones apenas varía al añadir ácidos o bases fuertes.

La utilidad de los tampones ó mezclas amortiguadores, está precisamente en la posibilidad de mantener la concentración de iones hidrógeno dentro de límites tan estrechos, que con razón puede considerarse como invariable.

El alcance de este tamponamiento en una solución dada es función de la concentración de  $\text{H}^+$  inicial y de las constantes de disociación y concentración de los tampones presentes. Cuanto mas próxima sea su constante de disociación a la concentración de  $\text{H}^+$  en la cual el tampón tiene que actuar, más eficazmente será el tamponamiento, puesto que en esta circunstancia hay la misma concentración de la forma ácida del tampón que de la forma básica y, por tanto existe la máxima capacidad para amortiguar cambios de acidez en cualquiera de los dos sentidos.

La forma exponencial de la ley de acción de masas es la conocida ecuación de Henderson-Hasselbach.

Hemos de destacar que la sangre "*in vivo*" tiene una gran capacidad amortiguadora. no sólo por su contenido en los mencionados tampones, sino principalmente por la actividad funcional del pulmón y el riñón, garantizando la amplia capacidad de defensa que tiene el organismo frente a las amenazas de alterarse el equilibrio ácido-base.

## Excreción pulmonar de CO<sub>2</sub>: Regulación de la ventilación

Los pulmones son responsables del mantenimiento del balance del CO<sub>2</sub> en el organismo ya que la eliminación de CO<sub>2</sub> extrapulmonar es insignificante (riñón, piel).

El CO<sub>2</sub> en los pulmones difunde rápidamente a través de la membrana alveolar como consecuencia de la diferencia entre la ppCO<sub>2</sub> alveolar y del aire espirado, de forma que en un intervalo muy breve se alcanza casi un equilibrio entre la sangre y el aire alveolar. Por lo tanto, la ppCO<sub>2</sub> en la sangre arterial es virtualmente igual a la ppCO<sub>2</sub> del aire alveolar, en los alvéolos funcionantes. Cuando se produce un aumento en la producción de CO<sub>2</sub> o en la ppCO<sub>2</sub> como consecuencia de una situación de *acidemia*, se estimula el centro respiratorio determinando un aumento de la ventilación alveolar.

## Regulación renal

La función de los riñones es mantener constante el medio interno. Para ello regulan el equilibrio del agua y la excreción de iones manteniendo un patrón normal de electrolitos y un pH fisiológico.

El pH del filtrado glomerular es aproximadamente el mismo pH que el plasma sanguíneo, mientras que el pH de la orina es de aproximadamente 6, ello se debe a que el riñón excreta ácidos no volátiles producidos en los procesos metabólicos.

La habilidad para excretar cantidades variables de ácido ó base hace que la formación de orina por el riñón sea el mecanismo final de defensa frente a cambios en el pH corporal. Esto es así dado que los ácidos producidos durante los procesos metabólicos son transportados en el fluido extracelular a expensas del bicarbonato.

Los riñones tienen tres mecanismos para regular el equilibrio ácido-básico:

- Excretan el exceso de ácido intercambiando sodio por hidrógeno.
- Reabsorción.
- Producción de amoniaco.

Es necesario que transcurran de cinco a siete días para que se verifique la compensación renal y el pH regrese a la normalidad.

En todo el organismo hay dos compartimentos principales de líquidos: el intracelular y el extracelular, separados por membranas semipermeables a los iones. Se establece así un balance que se conoce como **equilibrio de Gibbs-Donnan**, entre estos dos compartimentos con la misma concentración de iones en cada lado. Los iones se desplazan a través de la membrana para balancear cualquier variación en el otro compartimento. Por ejemplo en el riñón los iones sodio del filtrado glomerular se pueden intercambiar con iones hidrógeno de las células tubulares. Así se reabsorbe sodio y se conserva para preservar la presión sanguínea y el volumen y se excreta el exceso de iones hidrógeno.

Los iones K<sup>+</sup> compiten con los H<sup>+</sup> y con el intercambio Na<sup>+</sup>-H<sup>+</sup>. Si el K<sup>+</sup> intra- celular a

nivel de las células de los túbulos renales es alto, más  $K^+$  y sólo algunos iones  $H^+$  se intercambian por  $Na^+$ , ahora bien en la orina entra menos ácido y la acidez de los fluidos corporales aumenta. Si hay deplección de  $K^+$ , más  $H^+$  es intercambiado por  $Na^+$  y la orina se hace más ácida con lo que los fluidos corporales son más alcalinos.

El bicarbonato es el único anión amortiguador que se regenera en el riñón y vuelve a los líquidos del organismo para reponer la deficiencia de bases, como se observa en casos de acidosis metabólica. La concentración de bicarbonato en el filtrado glomerular es aproximadamente igual a la del plasma y cada anión bicarbonato está neutralizado con un ion sodio. Cuando las sales sódicas llegan a los túbulos proximales, se intercambia sodio por hidrógeno y éstos penetran a la orina tubular, así se eleva en la orina la concentración de iones hidrógeno y disminuye su pH. Algunos iones hidrógeno se combinan con fosfato y otros con bicarbonato formando ácido carbónico, que se deshidrata a dióxido de carbono y agua. El agua así formada se excreta por la orina y el dióxido de carbono produce un aumento de la  $ppCO_2$  en el filtrado glomerular respecto a las células de los túbulos renales lo que trae como consecuencia que el  $CO_2$  se difunda y pase hacia las células. Por lo tanto el bicarbonato que penetró en el filtrado glomerular vuelve a entrar a las células en forma de  $CO_2$ . Este último reacciona con agua en presencia de *anhidrasa carbónica* para formar  $H_2CO_3$ , el cual se ioniza a  $H^+$  y  $HCO_3^-$  que pasa a la circulación.

De todo ello se establece que el riñón mantiene la concentración de bicarbonato adecuada para reaccionar ante cambios de acidez del plasma sanguíneo.

El resto de los iones hidrógeno se excretan como ion amonio ( $NH_4^+$ ), un ácido débil que se forma a partir del  $NH_3$ , una base fuerte e iones hidrógeno. La importancia de este par conjugado  $NH_3/NH_4^+$  en el equilibrio ácido-base radica en que puede transportar iones a la orina.

El  $NH_3$  se forma en las células tubulares a partir de la oxidación de la glutamina por la glutaminasa y por la oxidación de otros aminoácidos.

Ácidos fuertes tales como el ácido sulfúrico, el ácido clorhídrico y el ácido fosfórico están totalmente ionizados al pH de la orina y son excretados sólo después de que los iones  $H^+$  derivados de estos ácidos reaccionen con un tampón.

La excreción de los aniones de estos ácidos se acompaña simultáneamente de la eliminación de igual número de cationes tales como  $Na^+$ ,  $K^+$  o  $NH_4^+$  que da como resultado un balance electroquímico. Algunos ácidos tales como el ácido acetoacético ( $pK = 3,58$ ) y el ácido (3 hidroxibutírico ( $pK = 4,7$ ) están presentes en la sangre completamente ionizados, pero sólo están parcialmente disociados al pH ácido de la orina. Las formas no disociadas de estos ácidos pueden excretarse como tales.

### Alteraciones metabólicas del equilibrio ácido base: Compensación Alcalosis metabólica

Se considera que la **alcalosis metabólica** se produce por un exceso de bicarbonato; esto hace que en la expresión de Henderson-Hasselbach la relación de bicarbonato con respecto al ácido carbónico aumente y por tanto que el pH sea más



alto. Se requieren dos condiciones para que se produzca esta alteración metabólica, un aumento en la concentración de bicarbonato y que los riñones sean incapaces de excretar el exceso de bicarbonato. La alcalosis metabólica es ocasionada por administración de exceso de álcalis, pérdida de iones hidrógeno o agotamiento de potasio tras la administración de diuréticos.

Una causa frecuente de alcalosis metabólica es la pérdida de ácido clorhídrico estomacal por vómito prolongado, lo que aumenta el pH porque se pierden iones hidrógeno y los riñones equilibran la pérdida reabsorbiendo sodio en los túbulos proximales.

### Compensación

En la alcalosis metabólica el riñón compensa el exceso de bicarbonato aumentando su excreción y los pulmones retienen el dióxido de carbono, enlenteciendo la respiración alveolar. Cualquiera de estos dos mecanismos restablece el pH sanguíneo alrededor del valor fisiológico de 7,4.

En la compensación respiratoria, el aumento del pH que se produce en la alcalosis deprime el centro respiratorio y ocasiona hipoventilación lo que incrementa la  $p\text{CO}_2$  y por tanto, el  $\text{H}_2\text{CO}_3$  y el  $\text{HCO}_3^-$ . La  $p\text{CO}_2$  de la sangre aumenta con mas rapidez que el  $\text{HCO}_3^-$  y por ello la relación de la ecuación de Henderson-Hasselbach disminuye y el pH desciende. La hipoventilación también reduce la  $p\text{O}_2$ .

La respuesta renal a la alcalosis metabólica es una pérdida de bicarbonato y retención de iones hidrógeno, aumenta así la formación de amoniaco y reduce la reabsorción de bicarbonato.

### Acidosis metabólica

La acidosis metabólica se considera una deficiencia primaria de bicarbonato, y por tanto que el pH descienda. La acidosis metabólica puede deberse a incremento de ácidos endógenos como el ácido (3-hidroxi-butírico y acetoacético (cetoacidosis diabética, inanición), ácido láctico (ejercicio muscular anaeróbico, shock) o exógenos como el ácido fórmico por intoxicación por metanol que liberan hidrógeno para combinarse con bicarbonato, o a un aumento en las pérdidas de bicarbonato.

### Compensación

Consecuentemente a las alteraciones arriba expuestas el pH desciende y los quimiorreceptores de la médula son estimulados para aumentar la ventilación. La adaptación respiratoria para eliminar ácido carbónico es lenta y con frecuencia se establece al cabo de 12-24 horas, lo que parece deberse a la lentitud de la entrada de iones  $\text{H}^+$  a través de la barrera hematoencefálica, al líquido intersticial que baña a los quimiorreceptores.

La segunda característica del sistema de compensación respiratorio de las acidosis metabólicas es que la respuesta ventilatoria es proporcional a la intensidad de la acidosis metabólica.



En las situaciones en las que se produce una acidosis metabólica por ácidos que se eliminan por el riñón, otro mecanismo de compensación consiste en un incremento de la excreción renal de hidrogeniones. La eliminación urinaria del ácido provoca contracción del volumen extracelular, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumento de la excreción renal de  $H^+$ .

### **Alteraciones respiratorias del equilibrio ácido-base: Compensación Alcalosis respiratoria**

Se considera que la **alcalosis respiratoria** es una deficiencia primaria de dióxido de carbono, lo que ocasiona en la ecuación de Henderson-Hasselbach un incremento del pH. En la alcalosis respiratoria, la  $ppCO_2$  arterial es inferior a los 40 mm de Hg, el pH es superior a 7,42 y el contenido total de  $CO_2$  ( $HCO_3^- + H_2CO_3 + CO_2$  disuelto) disminuye. La alcalosis respiratoria casi siempre se debe a estimulación de los quimiorreceptores respiratorios que provoca hiperventilación. La estimulación puede ser ansiedad, nerviosismo, histeria o tensión, o deberse a hipoxia o afecciones del control de la respiración en el sistema nervioso central. La hipoxia puede ser resultado de neumonía, asma, embolia pulmonar o lesiones del sistema nervioso central que afectan la estimulación de los quimiorreceptores como meningitis o accidentes cerebrovasculares.

Los estados metabólicos que estimulan la hiperventilación también provocan alcalosis respiratoria e incluyen tirotoxicosis (hipertiroidismo), fiebre, ejercicio y septicemia. El alcoholismo agudo también provoca hiperventilación.

Las personas que viven en zonas muy altas también presentan hiperventilación crónica debido a hipoxia, la cual estimula los quimiorreceptores respiratorios y la alcalosis respiratoria resultante se compensa de forma crónica.

### **Compensación**

Como la causa de la alcalosis respiratoria es principalmente la hiperventilación, la compensación respiratoria reduce la tasa de ventilación. Si los quimiorreceptores respiratorios no responden a la  $pO_2$  alta y a la  $pCO_2$  baja de la alcalosis respiratoria, la compensación es principalmente metabólica en dos etapas. En la primera el bicarbonato se transforma en ácido carbónico, mediante el hidrógeno que proviene de los amortiguadores, incluyendo hemoglobina, proteínas y fosfato. Esta amortiguación del bicarbonato ocasiona reducción del mismo e incremento de ácido carbónico, aumenta la relación de Henderson-Hasselbach y reduce el pH. En la alcalosis respiratoria prolongada se produce la segunda etapa de compensación; en ella se reduce la excreción renal de ácidos y aumenta la excreción de bicarbonato como en la alcalosis metabólica.

El hidrógeno intracelular que proviene de los amortiguadores se repone con potasio, lo que produce hipopotasemia.

### **Acidosis respiratoria**

Se considera un exceso primario de dióxido de carbono, es decir, incremento del dióxido de carbono o hipercapnia, medida como  $ppCO_2$  lo que ocasiona una disminución de la relación y por tanto disminución del pH. La acidosis respiratoria se debe a ventilación inadecuada y puede ser aguda o crónica. En cualquier caso, la hipoventilación conduce a retención de  $CO_2$ , incremento  $ppCO_2$  de sanguínea y de  $H_2CO_3$  y por tanto reducción del pH.

La acidosis respiratoria aguda se debe a la depresión de los quimiorreceptores respiratorios, afecciones del sistema neuromuscular y edema pulmonar agudo.

### Compensación

La compensación es principalmente de tipo renal con retención gradual de bicarbonato, aunque también se produce compensación pulmonar. Cuando el defecto primario no se encuentra en el centro respiratorio, la hipercapnia estimula los pulmones para eliminar dióxido de carbono por hiperventilación. Esta última da lugar a reducción de la  $pCO_2$  por lo que la relación se acerca más a la normalidad y el pH aumenta aproximándose a 7,4. La respuesta respiratoria es proporcional al grado de acidosis.

Los riñones compensan la acidosis respiratoria incrementando el intercambio de sodio e hidrógeno (que provoca excreción de hidrógeno y retención de sodio), reteniendo bicarbonato y aumentando la formación de amonio. Después el ácido carbónico se separa en iones hidrógeno que son amortiguados por la hemoglobina y otros amortiguadores por lo que en último término se produce la elevación del pH.

### Amortiguadores, tampones o buffer: *aminoácidos y proteínas*

Son amortiguadores de unas características muy especiales, inmediatamente se podría pensar que su acción depende sólo de que en medio ácido se comportan como bases y en medio básico como ácidos, equilibrando así la reacción del medio. Destacamos aquí la importancia como amortiguadores a las "proteínas del plasma sanguíneo".

Al pH del plasma sanguíneo (7,4), las proteínas se disocian predominantemente como aniones, y se comportan como ácidos débiles. Sabemos que el pH de todas las proteínas de la sangre está a un pH más ácido que el pH compatible con la vida. Por eso, su acción amortiguadora depende casi exclusivamente del sistema amortiguador que se forma por la mezcla de proteína ácido y proteína que forma sal con una base fuerte. Esto es, se comporta como cualquier otro amortiguador.

La acción amortiguadora de las proteínas fisiológicas, dada su composición en aminoácidos, puede explicarse demostrativamente a expensas del comportamiento como tampones de sus aminoácidos constituyentes, puesto que aunque "el enlace peptídico" entre el grupo – COOH de una aa. y el grupo – NH<sub>2</sub> de otro, bloque las propiedades acidobásicas y amortiguadoras que tendrían estos grupos, sin embargo *glutámico, aspártico*, aportan los egundos grupos ácidos que forman cadenas laterales y *arginina, Lisina e histidina* aportan grupos básicos a las moléculas proteicas.

### **Sistema amortiguador de fosfatos**

La importancia del sistema amortiguador de fosfatos radica en que los fosfatos se excretan en orina en altas cantidades, lo que permite que los riñones regulen los iones positivos incluyendo iones hidrógeno y iones sodio.

El ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) tiene tres iones hidrógeno dissociables y como sucede para los iones polivalentes, cada uno se libera reversiblemente cuando se titula con una base con diferente constante de disociación. El átomo de hidrógeno que en el ácido fosfórico tiene importancia fisiológica es el que transforma el ( $\text{H}_2\text{PO}_4$ ) monobásico en fosfato dibásico ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) con una  $\text{pK} = 7,2$  la más próximo al  $\text{pH}$  del medio interno.

En el riñón, estas cargas negativas se neutralizan con cargas positivas, principalmente del sodio. A medida que se añaden iones hidrógeno al filtrado durante la formación de orina, el fosfato dibásico recoge un ion hidrógeno y se convierte en fosfato monobásico neutralizándose con un ion  $\text{Na}^+$ .

Los niveles de fosfato en plasma son bajos, de manera que el fosfato proporciona poca amortiguación extracelular en comparación con el bicarbonato cuya concentración plasmática normal es aproximadamente 25 mmol/l. Sin embargo aunque la eficacia de un amortiguador depende de su concentración en el medio, y de la proximidad de su  $\text{pK}$  al  $\text{pH}$  que se trata de regular, el sistema de los fosfatos, aunque está bastante diluido en el plasma, cumple bien el segundo requisito, y por ello contribuye eficazmente a amortiguar las variaciones de  $\text{pH}$ .

### **Sistema bicarbonato/ácido carbónico**

El amortiguador más importante del plasma sanguíneo, es el amortiguador bicarbonato/ácido carbónico, también presente en los eritrocitos pero a menor concentración. Puede este tampón amortiguar variaciones de la concentración de iones  $[\text{H}^+]$  tanto en casos de "acidosis" como de "alcalosis".

Su eficacia se basa en su elevada concentración en el plasma y en el hecho de que tanto el bicarbonato como el ácido carbónico pueden ser eliminados como  $\text{CO}_2$  o pueden aumentar por retención de  $\text{CO}_2$  cuando así se requiera para contrarrestar variaciones del  $\text{pH}$  del medio.

El  $\text{CO}_2$  ( $_{\text{gas}}$ ) producido en procesos metabólicos tisulares, es transportado por la sangre a los pulmones para su intercambio por  $\text{O}_2$ .

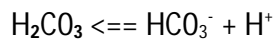
Debido a la continua producción de  $\text{CO}_2$  por las células de los tejidos (durante la combustión de los hidratos de carbono y de las grasas), hay una importante diferencia de concentración de  $\text{CO}_2$  entre las células tisulares, el plasma sanguíneo y los eritrocitos, lo que conlleva a un desplazamiento a través de las membranas celulares al plasma y a los eritrocitos.

En el plasma sanguíneo, el  $\text{CO}_2$  gas se haya en equilibrio con el  $\text{CO}_2$  disuelto.

El equilibrio entre el  $\text{CO}_2$  (gas) y el  $\text{CO}_2$  (d) viene dado por la Ley de Henry (la solubilidad de un gas en un líquido es proporcional a la presión parcial del gas):  $[\text{CO}_2]_d = a (\text{ppCO}_2)$  a =  $3,01 \times 10^{-2}$  a la pp normal alveolar de 40 mm de Hg

Pero la mayor parte del  $\text{CO}_2$  disuelto en el plasma penetra en los eritrocitos sanguíneos donde también sufre el proceso de hidratación para formar  $\text{H}_2\text{CO}_3$  a expensas de un enzima, la "**anhidrasa carbónica**", un enzima que acelera extraordinariamente la velocidad en ambos sentidos de la reacción.

El  $\text{H}_2\text{CO}_3$  es un ácido moderadamente fuerte que puede disociarse según la ecuación en anión bicarbonato e hidrogeniones:



El pH de la sangre se mantiene siempre alrededor de 7,4. Si el pK del  $\text{CO}_2$  es de 6,1 ¿como puede contribuir el tampón  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  a mantener el pH alrededor de 7,4 ya que sabemos que un tampón sólo es eficaz en la región de su pK?; la clave está en que "in vivo" el tampón  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  es un **sistema abierto** en el que la concentración de  $\text{CO}_2$  disuelto se mantiene constante ya que *cualquier exceso de  $\text{CO}_2$  se elimina por los pulmones.*

## Hemoglobina

Además de su conocida función como transportador de oxígeno, la hemoglobina juega un importante papel tampón de la sangre. Es el amortiguador de la sangre que mayor importancia fisiológica tiene por su capacidad cuantitativa en el transporte y neutralización de los hidrogeniones.

En cualquier momento la hemoglobina, en la sangre, se presenta como una mezcla de formas oxigenada, *oxihemoglobina* y desoxigenada, *desoxihemoglobina*.

Cualquiera de las dos formas de hemoglobina, la desoxi y la oxihemoglobina, están presentes como una mezcla de ácido y sal potásica, dependiendo la proporción de cada una de ellas de la concentración de  $\text{O}_2$  y del pH de la sangre.

La diferencia que existe entre las pKa de ambas formas de hemoglobina en función de la oxigenación o desoxigenación es debido a que la hemoglobina contiene muchos grupos ionizados, en particular influye en este cambio de pKa el grupo imidazólico del aa. Hys 146 que tiene la especial propiedad de modificarse según el grado de oxigenación de la molécula de hemoglobina.

Así la pKa de esta Hys tiene el valor de 6,7 en la oxihemoglobina y cuando la hemoglobina pierde  $\text{O}_2$  aumenta hasta 7,9, lo que se debe a que en la desoxi-Hb la carga local del entorno de este aa. se vuelve más negativa y la Hys adquiere entonces mayor afinidad por los  $\text{H}^+$ .

**En los pulmones**, la hemoglobina se une al oxígeno y se desprenden  $\text{H}^+$  (efecto Haldane).

El incremento de  $[H^+]$  es neutralizado por el  $CO_3H^-$  plasmático, lo que provoca al mismo tiempo que la eliminación de  $H^+$ , el desprendimiento del  $CO_2$  a la atmósfera.

La hemoglobina oxigenada  $HbO_2$  así formada en los pulmones, se transporta a los tejidos. **En los tejidos**, se libera el  $O_2$ .

Pero además hay que destacar que también la  $HbO_2$  puede captar los  $H^+$  que en la sangre se producen desde el  $CO_2$  gaseoso que pasa a ella procedente del metabolismo de los tejidos. Este, en los eritrocitos y a expensas de un enzima, la **anhidrasa carbónica**, rinde  $H_2CO_3$ , el cual se disocia, como ya sabemos, en iones bicarbonato e hidrógeno, que harían descender el pH, de no ser rápidamente captado por la  $HbO_2$  que así se reduce.