

rango normal de pH sanguíneo: 7,35 a 7,45

Acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7.2$, bicarbonato $< 13 \text{ mmol/L}$)

Acidosis respiratoria, los pulmones no pueden eliminar el CO_2

- Efectos cardiovasculares, respiratorios, sobre el SNC y gastrointestinales.
- También pudiera observarse trastornos en la contractilidad cardíaca y evolucionar a colapso circulatorio.
- La respiración puede presentar anormalidades en cuanto profundidad y luego aumentar la frecuencia.
- La depresión del SNC puede progresar hasta el coma. Se han descrito dolor abdominal y náusea.
- La hipercalemia es una complicación de la acidosis que puede comprometer la vida.

¿Que es el pH?

¿De que depende el pH de una solución?

¿Porque su variación tiene efectos tan importantes en la fisiología?



Solución: Es una mezcla homogénea

Concentración: Cantidad de soluto disuelto en un solvente

p/v g/100 g de solución

p/p g/100 ml de solución

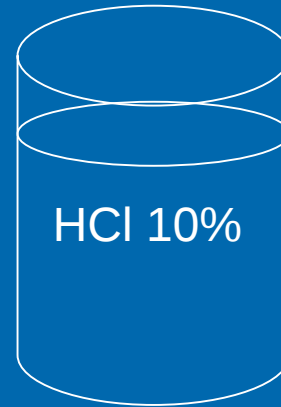
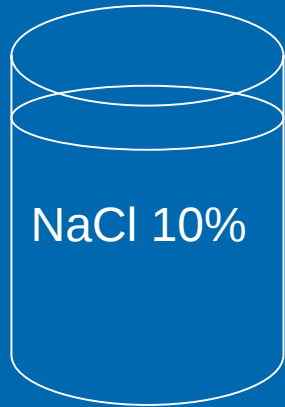
M numero de moles por litro de solución

Moles = peso en gramos/peso molecular



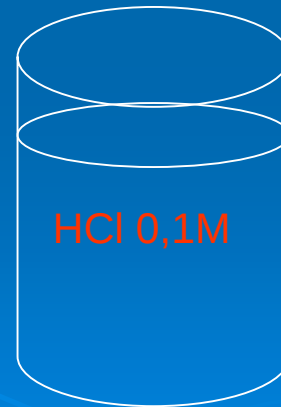
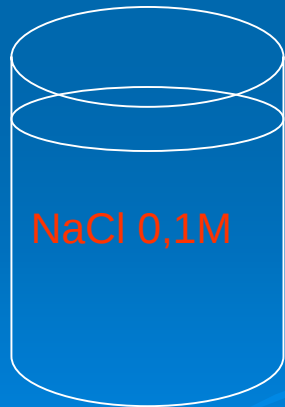
¿Qué ventaja tiene expresar la concentración en molaridad (M)?

A



¿Que solución contiene
Mas cloruro?

B



Las dos soluciones
Contienen la misma
Cantidad de cloruro

¿Cuál de las siguientes soluciones contiene electrolitos?

1. Solución acuosa al 2% de sacarosa (azúcar de mesa)
2. Solución acuosa de ácido acético al 4% de (Vinagre comercial)
3. Agua potable.
4. Agua destilada
5. Solución acuosa 0.1 M NaCl (sal de mesa).
6. Agua ultra pura.
7. Solución al 1% de Albúmina.
8. Solución acuosa 4 mM de glucosa.

Electrolitos

- Los solutos que se disocian en iones para producir soluciones en las que cationes y aniones están separados.
- Estas soluciones son conductoras de electricidad y las sustancias que producen este fenómeno se conocen como *Electrolitos*.
- Los electrolitos son las sales, **ácidos y bases**

Ejemplos de electrolitos

Sales	Ácidos	Bases
NaCl KCl NaNO ₃ NaHPO ₄	Fuertes HCl HNO ₃ H ₂ SO ₄	Fuertes NaOH KOH
	Débiles H ₂ CO ₃ H ₃ PO ₄ H ₂ SO ₃ CH ₃ COOH	Débiles NH ₃ NH ₂ OH

Disociación Ácido-Base en Agua



Ácido es la especie química que puede donar protones.

Base es la especie química que puede recibir protones.

¿Ácido o base?



Ácidos fuertes y débiles



Un ácido o base débil esta parcialmente disociado.

Un ácido o base fuerte esta completamente disociado.

Ecuación de disociación de un ácido débil



$$K = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{\text{HA}}$$

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{\text{HA}}$$

Ácido acético

Acetato



$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{\text{CH}_3\text{COOH}}$$

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

([X] = moles de "X"/Litro (M))

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]} \quad \text{---} \quad -\log$$

$$-\log[H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

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

$$-\log K_a = \text{p}K_a$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

Ecuación
Henderson-Hasselbach

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

$$\text{pK}_a = -\log K_a$$

pK_a es el pH al cual el ácido esta disociado en un 50%

La concentración de H^+ puede variar de
1,0 to 0,0000000000000001 moles por litro.
Por esto la escala logarítmica (pH) es mas sencilla.

$[\text{H}^+]$, M	pH	$[\text{OH}^-]$, M	pOH
10	-1	10^{-15}	15
1	0	10^{-14}	14
10^{-1}	1	10^{-13}	13
10^{-2}	2	10^{-12}	12
10^{-3}	3	10^{-11}	11
10^{-4}	4	10^{-10}	10
10^{-5}	5	10^{-9}	9
10^{-6}	6	10^{-8}	8
Neutro 10^{-7}	7	10^{-7}	7
10^{-8}	8	10^{-6}	6
10^{-9}	9	10^{-5}	5
10^{-10}	10	10^{-4}	4
10^{-11}	11	10^{-3}	3
10^{-12}	12	10^{-2}	2
10^{-13}	13	10^{-1}	1
10^{-14}	14	1	0
10^{-15}	15	10	-1

¿Por qué se usan buffer de pH (amortiguadores)?

¿Por qué no usar simplemente agua?

Si agregamos 0,1 mM (10^{-3} M) de H^+ a una solución neutra (pH 7,0)

Aplicando la definición ($pH = -\log[H^+]$)

$$pH = -\log (10^{-3})$$

$$pH = 3 \text{ (Vinagre)}$$

El metabolismo oxidativa de carbohidratos y ácidos grasos produce CO₂
bicarbonato



Metabolismo: produce cerca 50-90 mEq/día de ácido

a. Metabolismo de compuestos neutros a ácidos orgánicos

láctico

piruvico

exceso de actividad metabólica o inadecuado O₂

aceto acético

β-hidroxibutirico

b. Oxidación de compuestos S y P

amino ácidos metionina y cisteina H₂SO₄

hidrólisis de fosfoesteres

degradación de fosfoproteínas y ácidos nucleicos

(especialmente importante en daño de tejido o aumento del catabolismo)

c. Ingesta por dieta o fármacos

Ácidos Mineral u orgánicos

Sales NH₄Cl



El sistema $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]_{\text{disuelto}}}$$

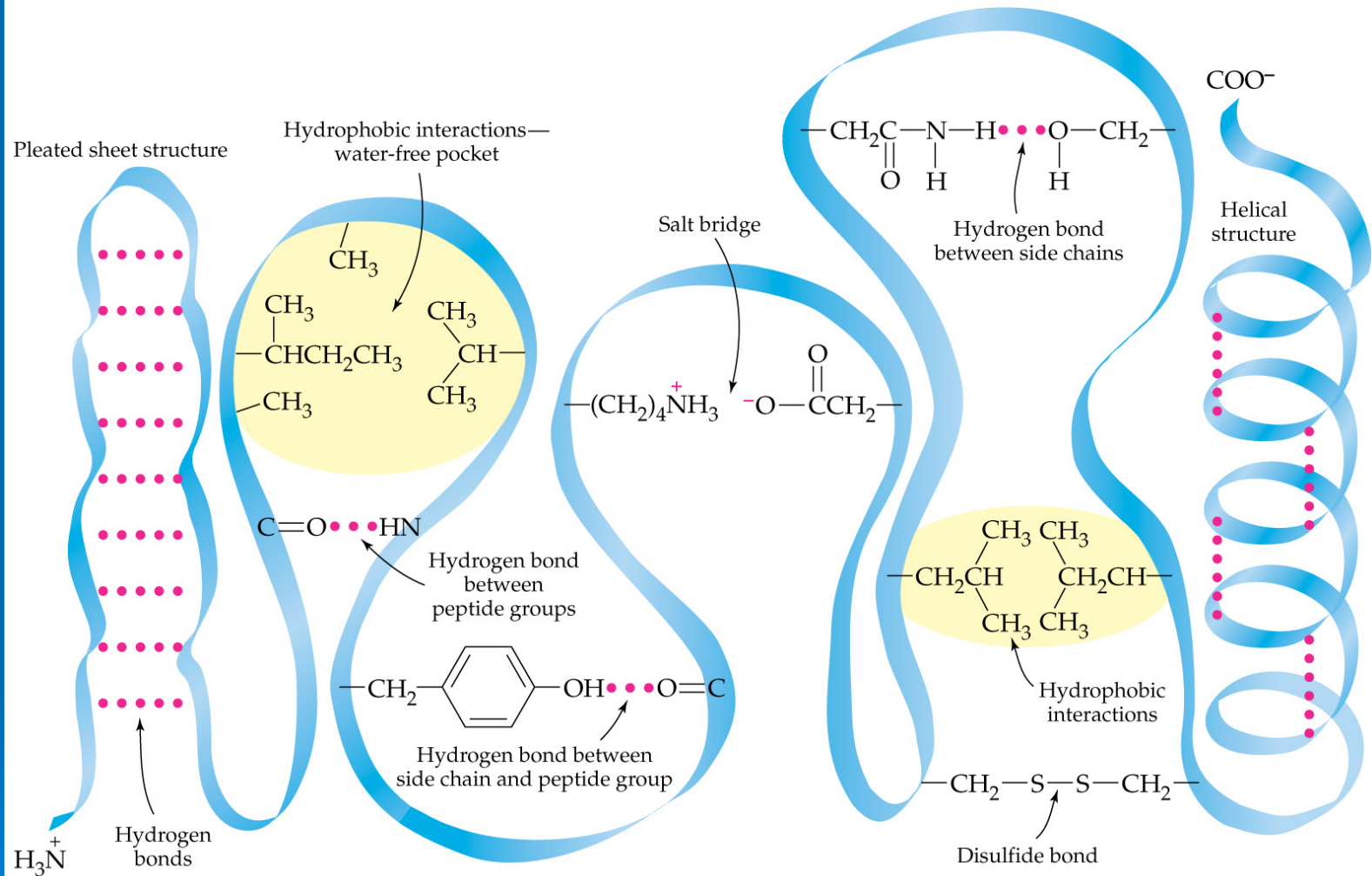
$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \cdot \text{pCO}_2}$$

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{\text{Riñones}}{\text{Pulmones}}$$

¿Cómo podemos explicar el efecto del pH sobre la fisiología?

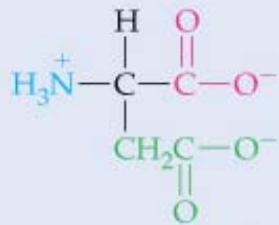


Algunas de las interacciones que mantienen la estructura de una proteína dependen de la atracción de las cadenas laterales de los aa

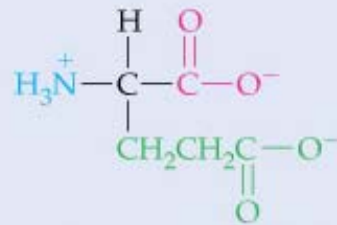


Los cambios de pH afectan la estructura y la función de las proteínas

Acidic Side Chains

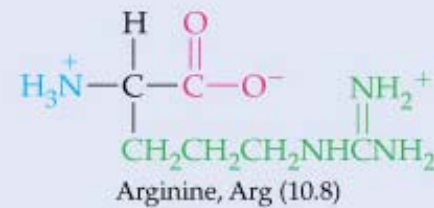


Aspartic acid, Asp (3.0)
(Aspartate)

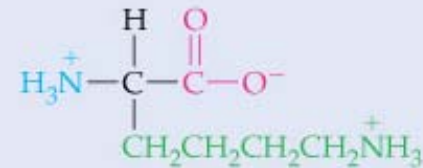


Glutamic acid, Glu (3.2)
(Glutamate)

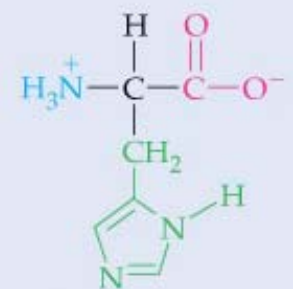
Basic Side Chains



Arginine, Arg (10.8)



Lysine, Lys (9.7)



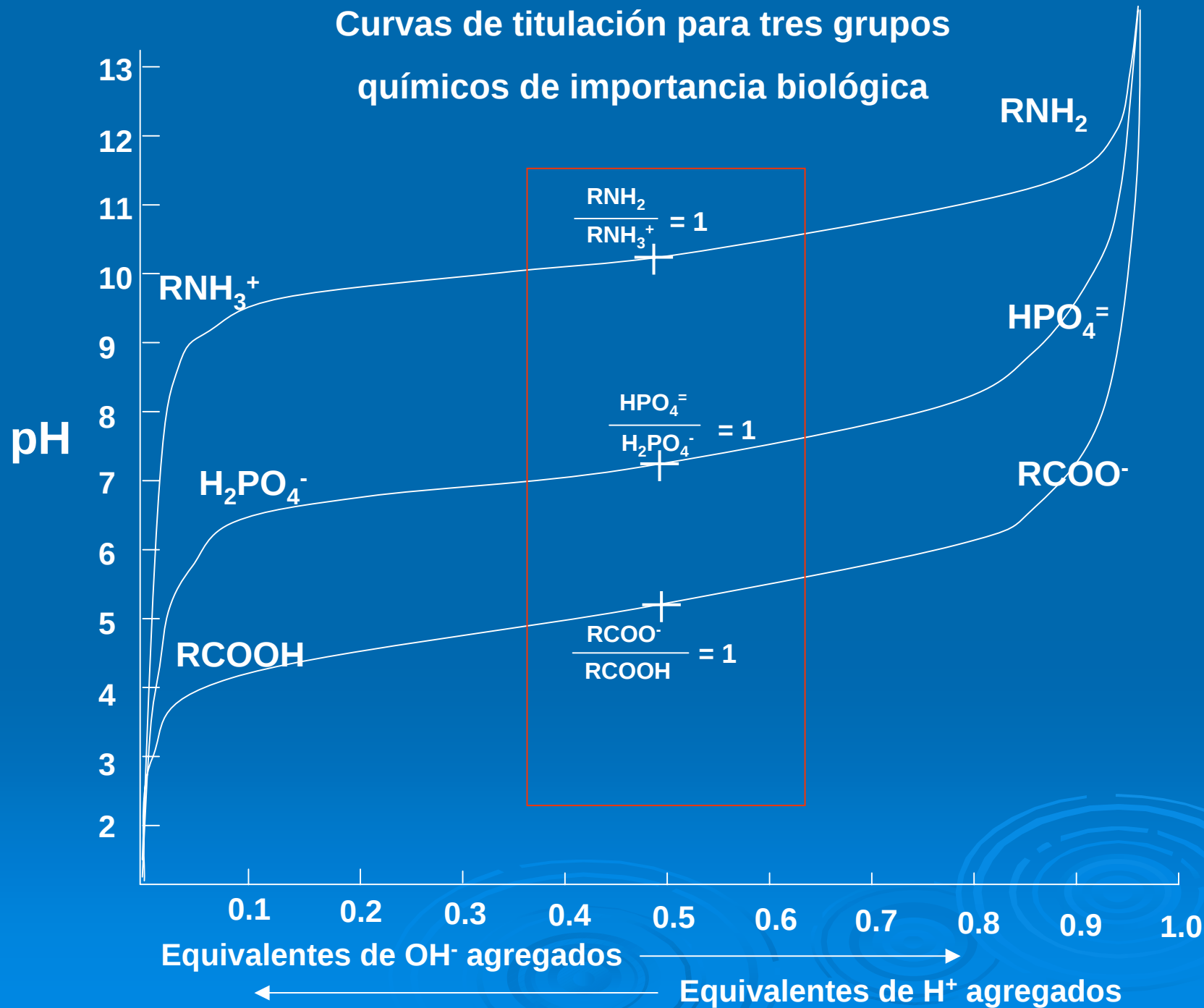
Histidine, His (7.6)

Buffers o amortiguadores de pH

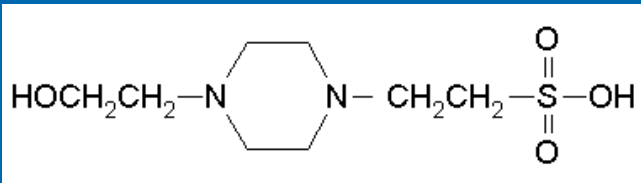
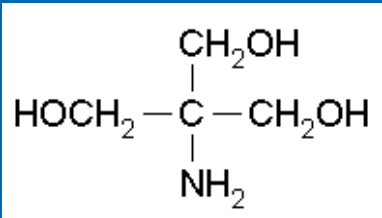
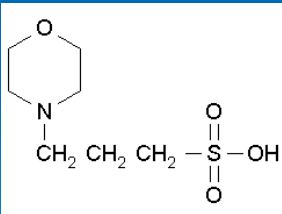
Amortiguador es una solución que sufre solo un ligero cambio de pH cuando se agregan H^+ u OH^-



Curvas de titulación para tres grupos químicos de importancia biológica



Constantes de disociación de ácidos y bases débiles

Buffer comunes	Formula	pK _a
Acético	CH ₃ COOH	4.74
HEPES		7.55
TRIS		8.30
MOPS		7.20

¿Para un buffer a pH 7,6 que buffer usaría?

El ácido acético (CH_3COOH) es el mas económico y fácil de conseguir.

Si usamos 20 mM de CH_3COOH

Apliquemos Ecuación *Henderson-Hasselbach*. $\text{pH} = \text{pK} + \frac{\log[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$7,6 = 4,74 + \log[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$2,86 = \log[\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$10^{2,86} = [\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$724 = [\text{CH}_3\text{COOH}]/[\text{CH}_3\text{COO}^-] \quad 1/724 = [\text{CH}_3\text{COO}^-]/[\text{CH}_3\text{COOH}]$$

$$\text{K}_a = \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-] [\text{H}^+]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.8 \times 10^{-5}$$

$$\frac{[\text{H}^+]}{724} = 1.8 \times 10^{-5}$$

$$[\text{H}^+] = 13 \times 10^{-3}$$

$$\text{pH} = 1.88 \text{ !!!!!}$$

Si probamos con 20 mM HEPES $pK_a = 7,55$

$$pH = pK_a + \log[HEPES^-]/[HEPES]$$

$$7,6 = 7,55 + \log[HEPES^-]/[HEPES]$$

$$0,05 = \log[HEPES^-]/[HEPES]$$

$$1,1 = [HEPES^-]/[HEPES]$$

Si recordamos pK_a es el pH al cual el ácido esta
Disociado en un 50% entonces,

$$[HEPES] \approx [HEPES^-] \text{ y } [HEPES^-]/[HEPES] \approx 1$$

HEPES es un buen amortiguador a pH 7,6

Una buena generalización es que el rango útil de pH de un buffer es

$$\text{pK}_a \pm 0,5$$

Ejemplo:

pK_a del TRIS es 8.11

Rango util de pH 7.61 a 8.61

Estos valores son los extremos, mientras mas cerca del pK_a , mejor buffer

Nota:

Recordar que el pH es afectado por la fuerza iónica (cantidad de cargas disueltas) y por la temperatura.

Uno de los principales reguladores del pH sanguíneo es el ion bicarbonato



Ecuación
Henderson-Hasselbach

$$\text{pH} = 6.1 + \log (\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3)$$

En clínica

$$\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{PCO}_2 \times 0.03$$

En clínica se puede medir directamente el nivel de bicarbonato o indirectamente
Midiendo la pCO_2 y usando la ecuación de Ecuación Henderson-Hasselbach

Medición de pH

Indicadores coloriméricos

Indicador	pKind	Intervalo pH para el cambio de color	Cambio color
Púrpura de metacresol	1,5	1,2-2,8	Rojo o amarillo
Naranja de metilo	3,4	3,1-4,4	Rojo o naranja
Azul de bromofenol	3,8	3,0-4,6	Amarillo o azul
Rojo de metilo	4,9	4,4-6,2	Rojo o amarillo
Rojo de clorofenol	6,0	5,2-6,8	Amarillo a rojo
Azul de bromotimol	7,1	6,2-7,6	Amarillo a azul
Púrpura de metacresol	8,3	7,6-9,2	Amarillo a púrpura
Fenolftaleína	9,4	8,0-10,0	Incoloro a rojo
Timolftaleína	10,0	9,4-10,6	Incoloro a azul
Amarillo R de alizarina	11,2	10,0-12,0	Amarillo a violeta

Métodos potenciométricos

Electrodos de pH

Se basan en la medición del
La diferencia de potencial
Electroquímico entre la solución
y una referencia

Mediante una serie de derivaciones se puede llegar a la siguiente expresión:

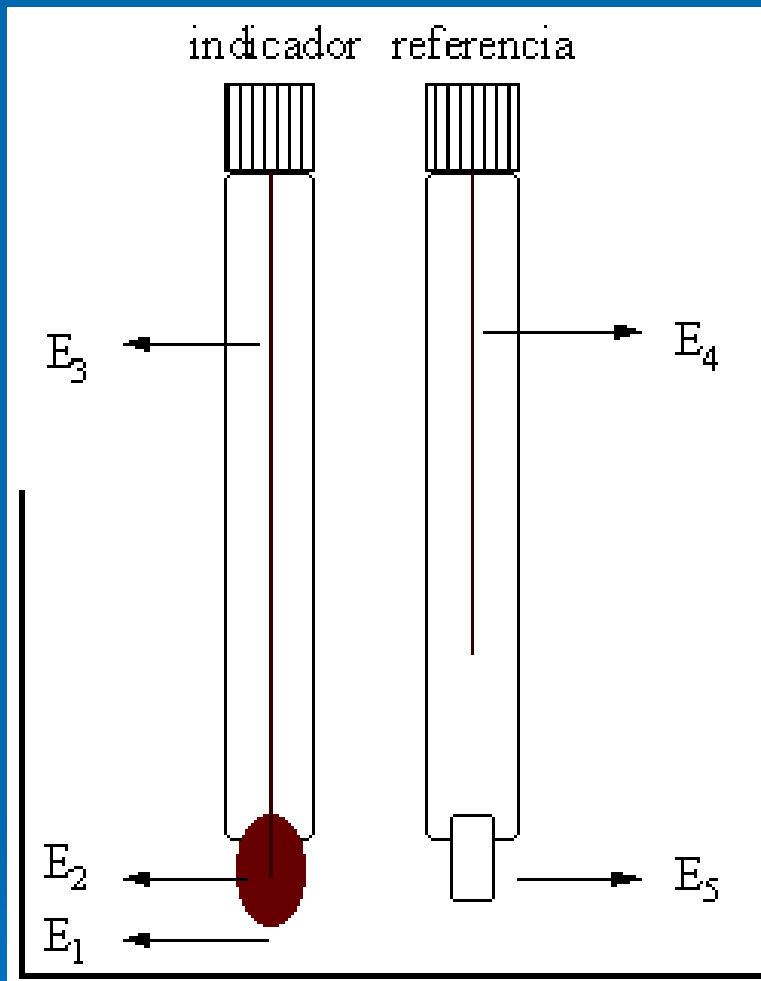
$$\text{pH} = E/S - C$$

A 25°C **S** = 0,059 y a 80°C es 0,070.

C = constante que depende del electrodo

E = diferencia de potencial (ΔV). Es directamente proporcional a la $[\text{H}^+]$ de la solución

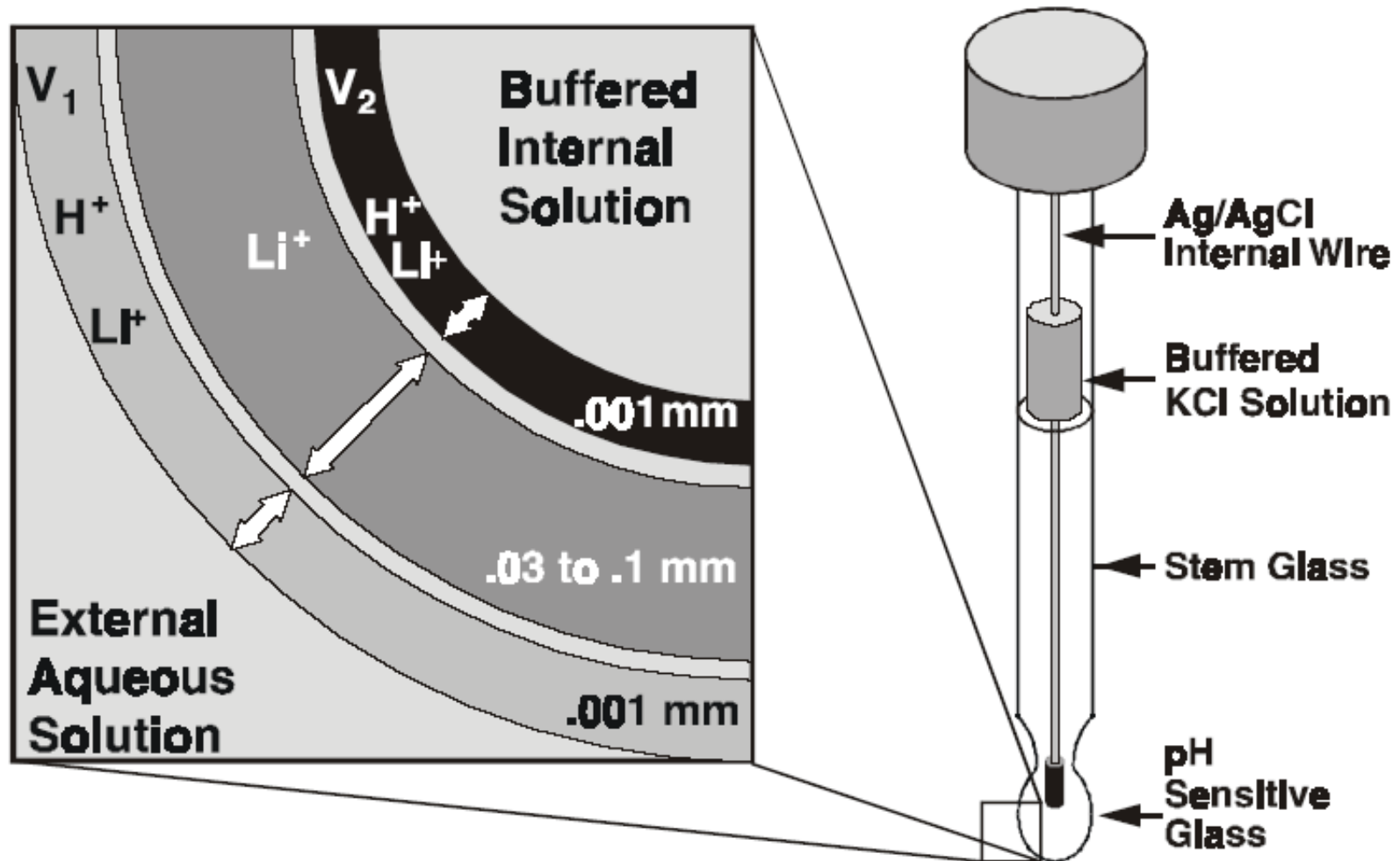
A temperatura ambiente **pH = E/0,059- constante**



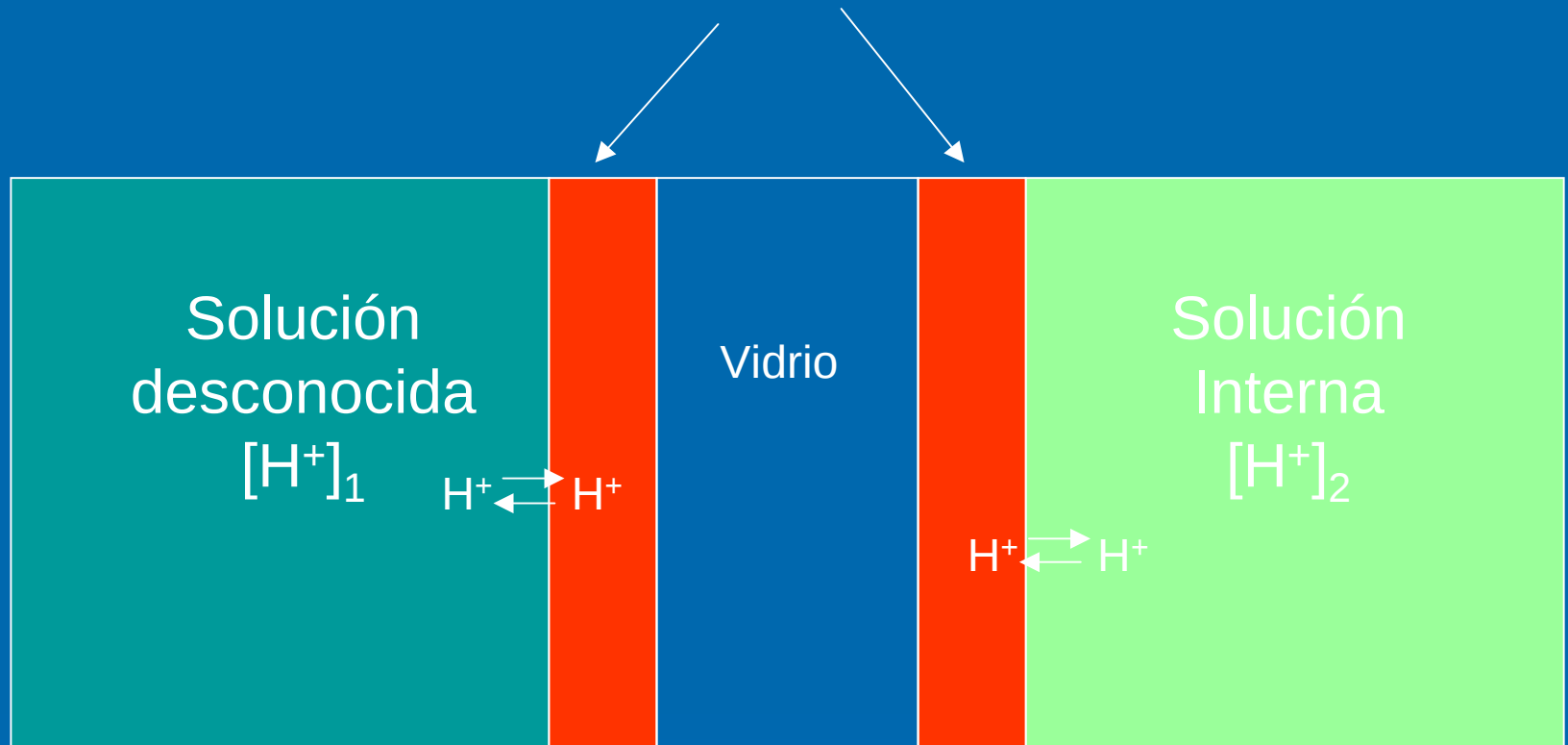
Al introducir el electrodo en una disolución a analizar, hay un intercambio de iones H^+ y Na^+ . Dentro y fuera de la membrana tenemos diferentes concentraciones de H^+ y por tanto distinto intercambio, y esto origina la diferencia de potencial referida al electrodo de referencia interno, que a su vez se refiere al electrodo de referencia externo.

Se mide el potencial a $i = 0$ con un voltímetro de alta impedancia (pH-metro).

Detalle de un electrodo de vidrio sensible a pH



Capa gel higroscopica

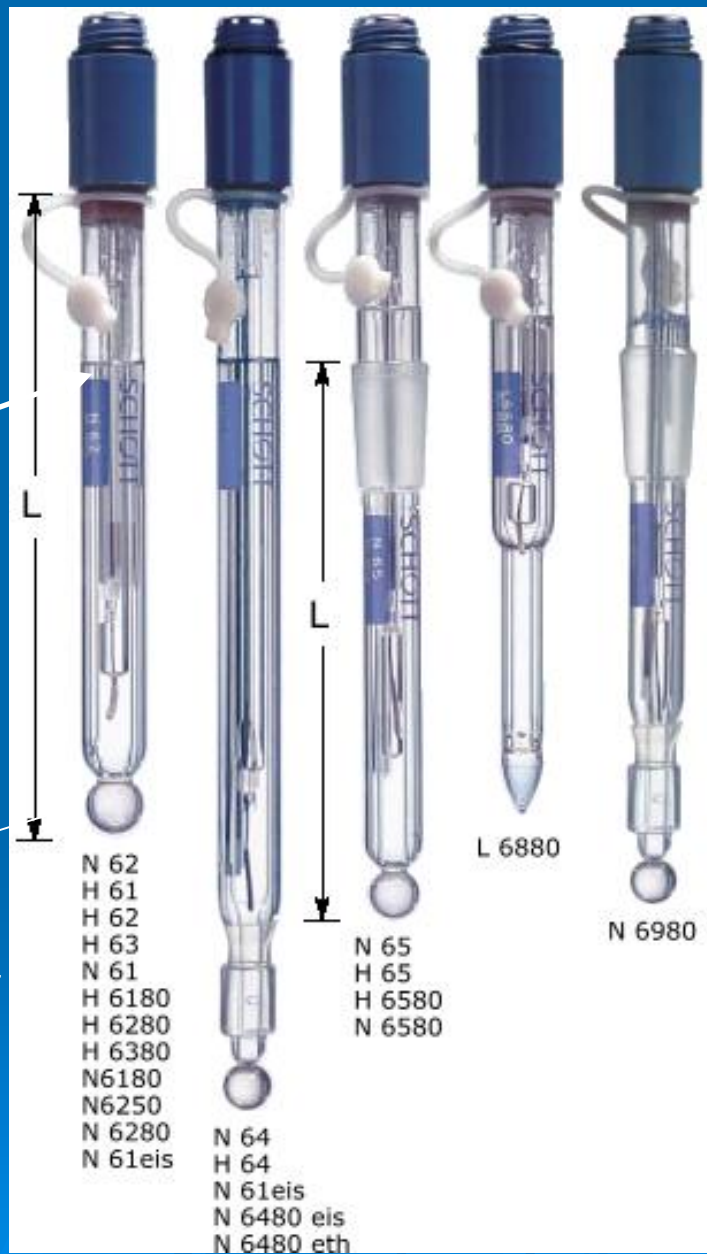


Puesto que $[H^+]_1 \neq [H^+]_2$

Diferencia de potencial

KCl 3M

Membrana de Vidrio sensible a H^+



Experimentalmente para medir pH con un electrodo

Se calibra con dos soluciones de pH conocido a T° ambiente

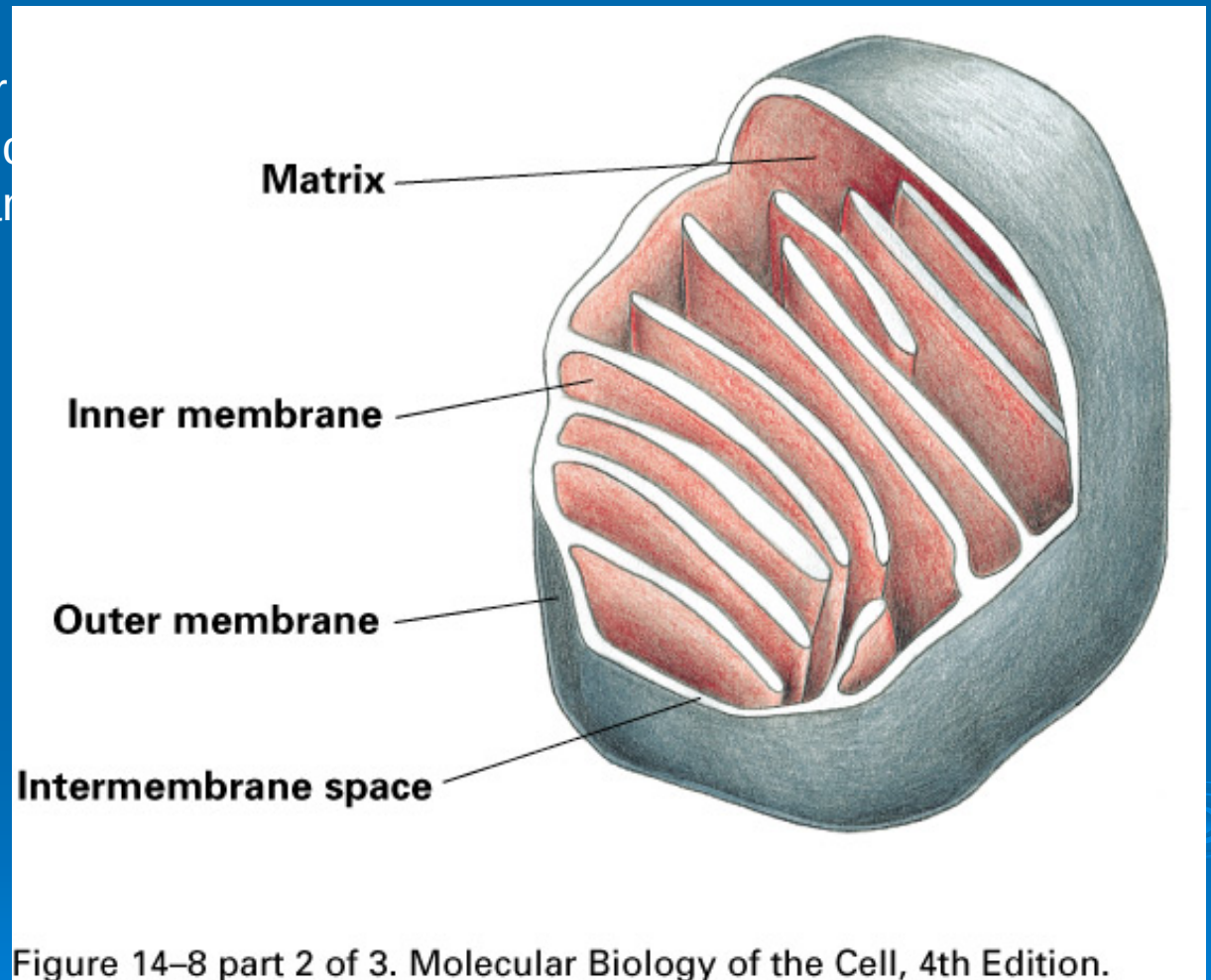
Generalmente 4,0 y 7,0 esto genera una curva estándar

Luego se miden las muestras, generalmente a T° ambiente



Mitocondria y pH

En la mitocondria la mayor parte de la energía producida durante la oxidación se transfiere a la síntesis de ATP.
En una gradiente de pH



En la mitocondria la degradación oxidativa se acopla

Al transporte de protones

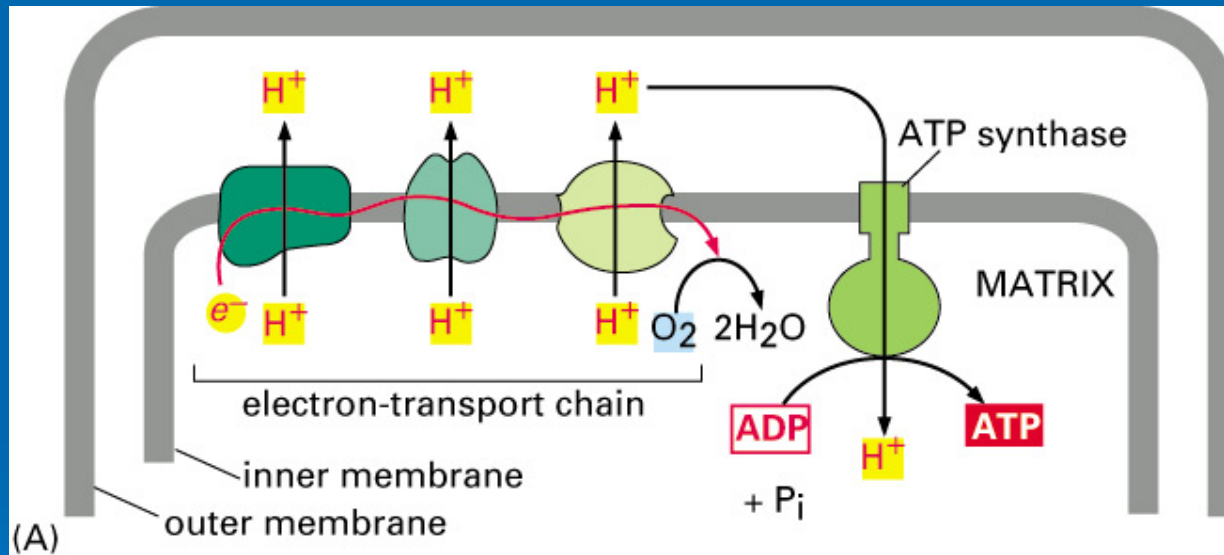


Figure 14-14 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Gradiente de pH en la mitocondria

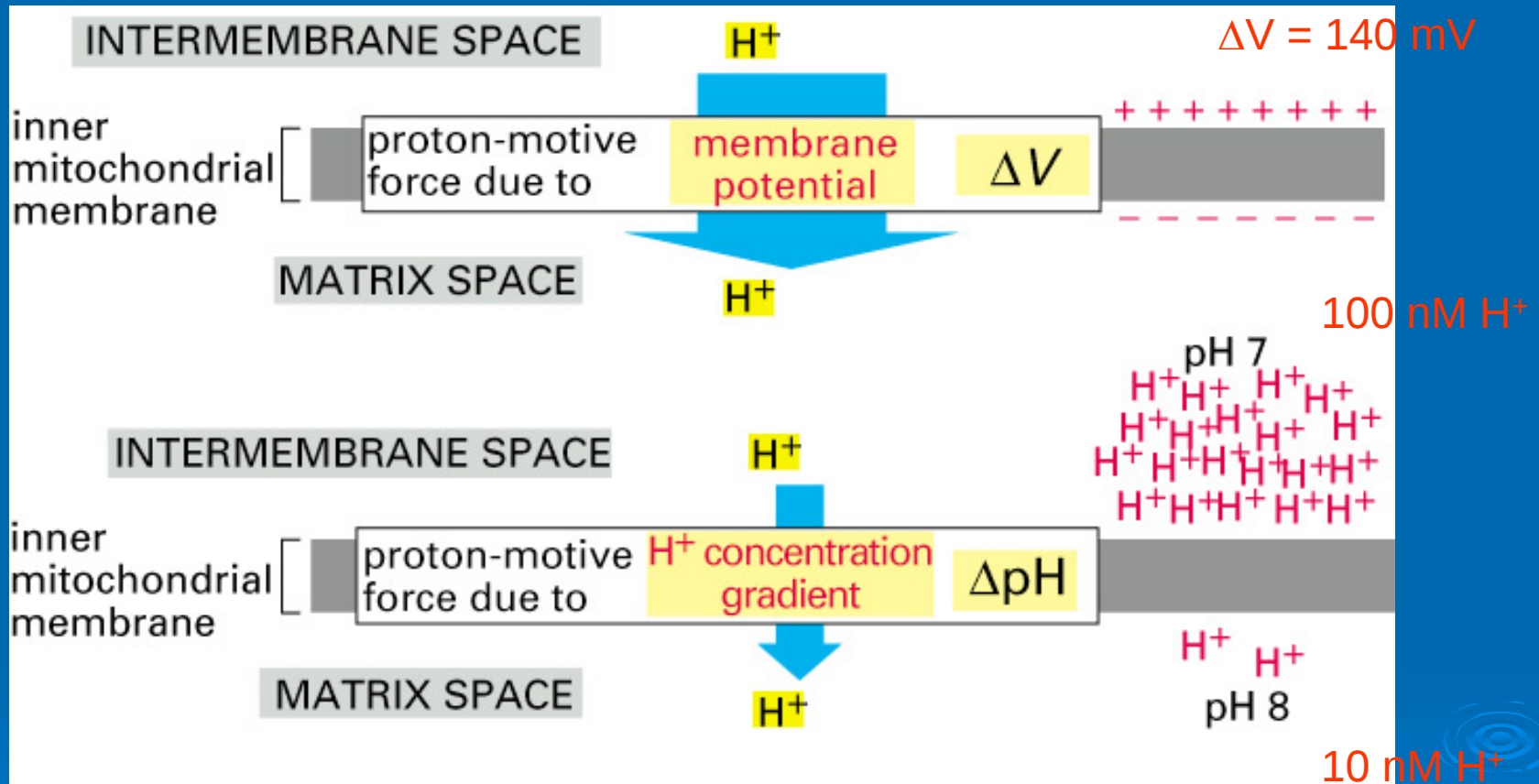
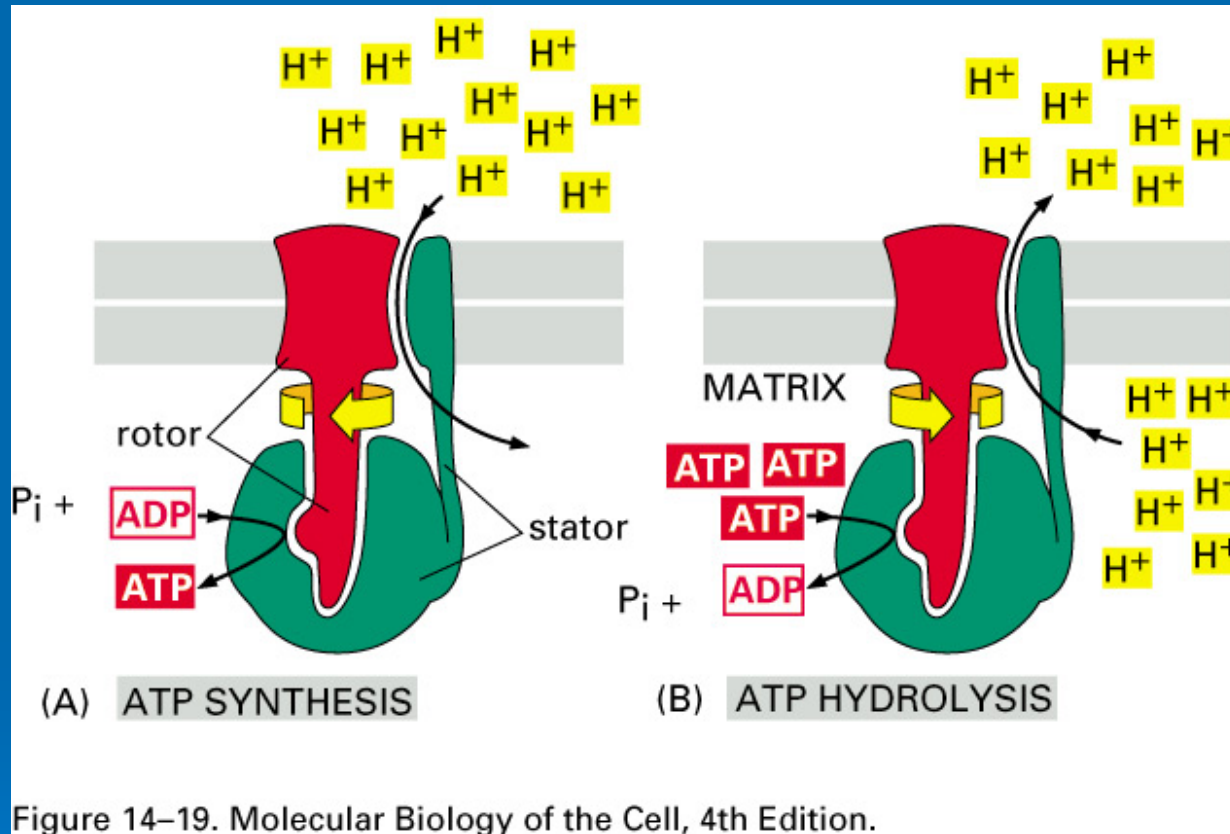


Figure 14-13. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

El movimiento de protones a través de la ATP sintetasa esta acoplado a la síntesis d ATP. El movimiento de protones produce un movimiento rotatorio, esta energía mecánica es convertida a energía química



El paso de 3 protones a través de la membrana produce una molécula de ATP