

Libros de **Cátedra**

Biofísica para estudiantes de Ciencias Veterinarias

Fernanda Coll Cárdenas y Daniela Olivera (coordinadoras)

n
naturales

FACULTAD DE
CIENCIAS VETERINARIAS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

BIOFÍSICA PARA ESTUDIANTES DE CIENCIAS VETERINARIAS

Fernanda Coll Cárdenas
Daniela Olivera
(coordinadoras)

Facultad de Ciencias Veterinarias



Dedicado a los estudiantes de Ciencias Veterinarias,
quienes han sido y son protagonistas fundamentales para escribir este libro.

Agradecimientos

A nuestras familias, quienes con su apoyo desinteresado nos permitieron que fuera posible alcanzar un nuevo sueño.

Al Sr. José Luján por su valiosa colaboración en algunas ilustraciones de este libro.

A la Facultad de Ciencias Veterinarias que nos brindó el lugar propicio para lograr nuestras metas.

A la Cátedra de Histología, Embriología, Biología celular y del desarrollo; al Museo de Anatomía Veterinaria “Dr. Víctor Manuel Arroyo” y al Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias que nos facilitaron material para algunas figuras.

Índice

Capítulo 1 _____ **6**

Biofísica como ciencia biológica. Integración de los sistemas físicos en los organismos vivos.
Gladys Laporte, Mariana Fernández Blanco.

Capítulo 2 _____ **20**

Biofísica de los compartimentos animales.
Matías Sirini, Romina Becerra.

Capítulo 3 _____ **43**

Biofísica de la actividad neuronal animal.
Fernanda Coll Cárdenas, Francisco Pellegrino, Joaquín Bruzzo Lafratto.

Capítulo 4 _____ **64**

Biofísica del equilibrio ácido-base del organismo animal.
Daniela Olivera, Pablo de la Sota.

Capítulo 5 _____ **83**

Biofísica de los sentidos animales.
Mariana Fernández Blanco, Pablo de la Sota.

Capítulo 6 _____ **108**

Biofísica del aparato locomotor animal.
Francisco Pellegrino, Joaquín Bruzzo Lafratto.

Capítulo 7 _____ **137**

Biofísica del aparato respiratorio animal.
Daniela Olivera, Daniel Olaiz.

Capítulo 8 _____ **157**

Biofísica de la circulación sanguínea animal.

Romina Becerra, Joaquín Bruzzo Lafratto, Francisco Pellegrino.

Capítulo 9 _____ **170**

Biofísica termodinámica animal.

Daniela Olivera, Ana Julia Amasino, Julieta Pelosi, Roque Miranda.

Capítulo 10 _____ **199**

Biofísica de las principales radiaciones con aplicación en Medicina Veterinaria.

Ana Julia Amasino, Fernanda Coll Cárdenas, Julieta Pelosi.

Los autores _____ **227**

CAPÍTULO 2

Biofísica de los compartimentos animales

Matías Sirini, Romina Becerra

Soluciones

Comencemos por repasar algunos conceptos importantes. Definamos en principio qué son sistemas homogéneos y heterogéneos. Un **sistema homogéneo** puede considerarse a aquel formado por una sustancia pura o una solución, entendiendo por **solución** a un sistema homogéneo constituido por dos o más sustancias:

- Solvente o disolvente: es el componente mayoritario en una solución diluida.
- Soluto: es el componente que se encuentra en menor proporción.

Si pensamos en los líquidos corporales, el soluto en este caso son las sales (NaCl, NaHCO₃, KCl, CaCl, etc.) y el solvente, el agua. Estas sales son solubles en agua y, sus moléculas en solución, se separan (disocian) para formar iones (estado iónico de la sal). Recordemos que los iones son átomos o moléculas con carga eléctrica (positiva o negativa) y que esta propiedad hace que las moléculas de agua rodeen a estos iones atraídas por esa carga (*capa de solvatación*). Esto sucede ya que el agua forma un dipolo con cargas positivas en el extremo de los hidrógenos, y negativas en relación al oxígeno (Fig. 2.1).

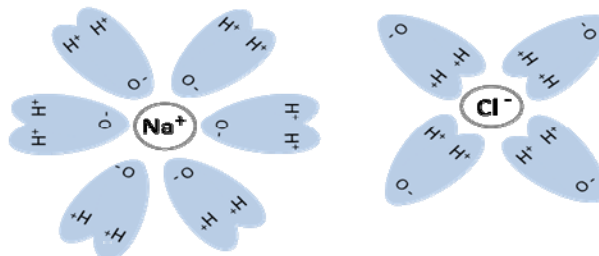


Figura 2.1: Esquema que muestra lo que sucede en una solución compuesta por H₂O (agua) y Na⁺Cl⁻ (cloruro de sodio).

La molécula de Na^+Cl^- , en solución con el agua, se disocia en sus iones constituyentes. En la figura 1 se representa la atracción entre el ion sodio (Na^+ , positivo) y los extremos negativos de las moléculas de agua (oxígenos). Por otro lado, el ion cloruro (Cl^- , negativo) es atraído por los extremos positivos de la molécula del agua (hidrógenos).

Por otro lado, los sistemas heterogéneos son aquellos formados por dos o más fases. Entre ellos se incluyen a las mezclas o dispersiones groseras, las dispersiones coloidales y las soluciones verdaderas. También, dependiendo de la mezcla, en este grupo de sistemas podemos distinguir a las suspensiones y emulsiones:

- Mezclas o dispersiones groseras: aquellos sistemas que contienen partículas de un tamaño tal, que pueden ser observadas a simple vista o con la utilización de una lupa.
- Dispersiones coloidales: se caracterizan por un tamaño de partículas mayor al de las moléculas, pero no son lo suficientemente grandes como para observarse al microscopio óptico común.
- Soluciones verdaderas: son aquellas donde las partículas dispersas son muy pequeñas, menores a 1nm.
- Suspensiones: es una mezcla heterogénea formada por un sólido en polvo o por pequeñas partículas no solubles, que se dispersan en un medio líquido. Las partículas solo pueden ser observadas al microscopio óptico.
- Emulsiones: están formadas por pequeñas gotas de un líquido, dispersas en otro líquido. Es la mezcla de dos líquidos “no miscibles” (incapaces de formar una fase homogénea). El término “miscibilidad” se emplea para expresar la solubilidad de un líquido en otro.

Entonces, un sistema heterogéneo es un “sistema disperso”, es decir, formado por dos o más fases, una de las cuales es continua (fase dispersante), normalmente fluida, y otra discontinua (fase dispersa), en forma de partícula generalmente sólida. La superficie que separa ambas fases se llama **interfase**.

A estos sistemas dispersos los podemos clasificar según:

- **La velocidad con que las soluciones atraviesan una membrana semipermeable:**
 - **Cristaloides**: las que difunden fácilmente, por ejemplo, solución de cloruro de sodio (Na^+Cl^-).
 - **Coloides**: las que difunden muy lentamente o no lo hacen, por ejemplo, solución proteica.

Fue el químico británico Thomas Graham, quien, estudiando la difusión de las sustancias disueltas, distinguió dos clases de solutos a los que denominó **crystaloides** y **coloides**. Llamó *crystaloides* a los compuestos que difunden rápidamente en el agua, atraviesan fácilmente las membranas permeables y semipermeables (membrana plasmática), y al ser evaporadas las soluciones de las que forman parte, quedan como residuos cristalinos. Por otro lado, denominó *coloides* a los compuestos que difunden lentamente o no lo hacen, a través de las membranas semipermeables y, al ser evaporadas las soluciones de las que forman parte, quedan como residuos gomosos (de ahí el nombre *coloide*, que proviene del griego *kolos* que significa *que puede pegarse*). Este nombre también hace referencia a la propiedad que tienen los coloides a tender a formar coágulos de forma espontánea.

- **Según el tamaño de las partículas que lo conforman:**

Tipos	Ejemplo	Diámetro de las partículas (nm)
Suspensiones groseras	Glóbulos rojos en sangre	> 100
Suspensiones coloidales	Proteínas en plasma	1 a 100
Soluciones verdaderas (crystaloides)	Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ (iones) en plasma	< 1

Así, en la sangre, los glóbulos rojos forman una suspensión grosera y bastará dejar en reposo un tubo con sangre para ver que los glóbulos sedimentan, se van hacia el fondo, separándose la sangre en dos fases: PLASMA y GLÓBULOS. Si ahora, en ese plasma, se quiere separar las proteínas que están formando una suspensión coloidal, en el agua plasmática se verá que estas no sedimentan espontáneamente. Sin embargo, si se agrega un ácido al plasma, se formarán agregados proteicos y la suspensión pasará de coloidal a grosera, con lo que las proteínas precipitan. Por último, si se quiere separar el Na⁺ o el Cl⁻ del agua plasmática, se verá que éstos no sedimentan, no se forman dos fases y sólo por procedimientos más enérgicos, como la destilación, por ejemplo, se logra separar el agua y los iones. Esto se debe a que están formando una solución verdadera.

Características del sistema o estado coloidal

- Es un sistema disperso
- El tamaño de sus partículas es de 1 a 100 nm
- No es posible observar un coloide al microscopio óptico. Se utiliza el ultramicroscopio (*microscopio de fondo oscuro*).
- Difunden lentamente o no lo hacen a través de membranas semipermeables (membranas plasmáticas).
- La fase dispersa (ej. proteína) está acompañada de una capa de líquido (fase dispersante), dando lugar a las “micelas coloidales”.
- Son soluciones muy viscosas.
- Las propiedades ópticas de los sistemas coloidales son: el *Efecto Tyndall* (fenómeno físico a través del cual se hace presente la existencia de partículas de tipo coloidal en las disoluciones o también en gases, debido a que éstas son capaces de dispersar la luz, apareciendo como partículas brillantes) y el *Movimiento Browniano* (movimiento aleatorio en todas direcciones de las partículas en un medio fluido).
- La importancia biológica del sistema coloidal reside en el hecho que el protoplasma de la célula, presenta desde el punto de vista fisicoquímico la estructura de un complejo estado coloidal separado del medio externo por una membrana semipermeable, la membrana plasmática.
- Tienen la propiedad de formar geles (soluciones con determinadas propiedades: viscosidad, elasticidad, resistencia a las tensiones, etc). Se sabe actualmente que la mayoría de los geles están constituidos por largas cadenas de polímeros, que forman una especie de retículo tridimensional, en el cual se halla incluida el agua. Un ejemplo típico es la gelatina (proteína), que disuelta en agua caliente forma una solución líquida llamada Sol, que está constituida por las micelas proteicas dispersas en el agua. Si se enfrían, las micelas se transforman en fase continua y las moléculas de agua se dispersan como pequeñas gotitas (fase discontinua o dispersa) formándose así una solución semisólida llamada Gel. Si se calienta el Gel vuelve a aparecer el estado de Sol. Resumiendo, cuando las gotitas de agua se dispersan en la gelatina, tenemos Gel y cuando las micelas de gelatina se dispersan en el agua, tenemos el estado de Sol. El fenómeno de solación-gelación es reversible y se produce por variación de la temperatura.
- Estabilidad: es la propiedad que poseen las micelas de mantenerse en suspensión, sin sedimentar. Este hecho sugiere que debe existir un mecanismo que interfiere o anula la influencia de la gravedad. Los factores fundamentales que inciden en la estabilidad de los coloides son: la viscosidad del medio, la repulsión electrostática de las micelas, y la hidratación o solvatación de las mismas.

Las proteínas son el ejemplo típico de las dispersiones coloidales; son consideradas moléculas anfóteras, es decir que su carga neta depende del pH del medio. Al pH normal de la sangre (7,35-7,45), levemente alcalino, la mayoría de las proteínas presentan una carga global negativa (representada "Pr⁻"). Las partículas de una dispersión coloidal que pueden desplazarse libremente junto con la capa de líquido que las rodea, reciben el nombre de "**micelas**" (Fig. 2.2). Esta primera capa de líquido le brinda protección impidiendo que el coloide precipite. Las moléculas de agua se comportan como dipolos eléctricos por influencia de la carga de la micela; los dipolos se orientan en la proximidad inmediata de la misma constituyendo la capa de agua "concreta". Alejándose parcialmente de la micela disminuye la influencia de la carga de ésta, y los dipolos quedan parcialmente orientados, semi desordenados, constituyendo la capa de agua difusa. Las capas de agua concreta y difusa, constituyen lo que se llama "capa de hidratación o de solvatación", alejándose más aún, la carga eléctrica de la micela no tiene acción entre los dipolos de agua, y éstos están desordenados totalmente, constituyendo el agua libre o solvente propiamente dicho.

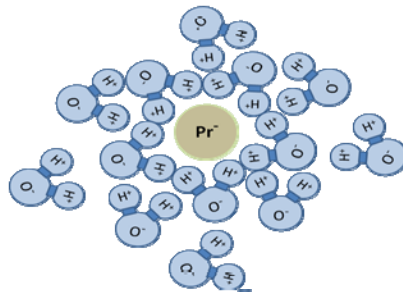


Figura 2.2: Micela coloidal.

Concentración de una solución

Soluciones empíricas, molares y normales

Sabemos que los compartimentos corporales son medios acuosos, ya que están compuestos en su mayor parte por agua. Pero no es solo agua lo que contienen estos compartimentos, sino que hay otras sustancias en menor proporción (solutos), en su mayoría en *solución* con el agua.

La concentración es una magnitud que se origina de la relación entre la cantidad de soluto y la cantidad de solvente de una solución. Esta magnitud es entonces relativa, ya que depende tanto del soluto como del solvente.

$$\text{Concentración} = \frac{\text{solute}}{\text{solvente}} = \frac{\text{masa}}{\text{volumen}}$$

Daremos un ejemplo simple para graficar esto: si colocamos una cucharada de sal (5g) en medio litro de agua, tendremos la misma concentración en la solución que, si colocamos dos cucharadas (10 g) en un litro de agua.

Existen diferentes formas de expresar la concentración de una solución. Se puede expresar como peso/volumen (p/v), donde el peso representa la cantidad de soluto disuelto (generalmente expresado en gramos o sus submúltiplos), en relación al volumen de la solución (expresado en litros o sus submúltiplos).

Muchas veces se expresa como mg de soluto en 100ml de solución o, lo que es igual, mg % (aquí el por ciento representa una dilución en 100ml). Si recordamos que 100ml es igual a 1 decilitro (dl), también puede ser expresada como mg/dl. Por ejemplo, cuando queremos expresar la concentración de la glucemia (concentración de glucosa en sangre), cuyo valor se expresa como miligramos (mg) de glucosa por decilitro (dl) de sangre. Los niveles normales de glucosa en las diferentes especies animales son variables, en ayunas los valores fluctúan entre los 40 a 60 mg/dl en rumiantes (bovinos, ovinos, caprinos), y de 80 a 120 mg/dl en No rumiantes (carnívoros, equinos, cerdos, etc.).

De estos conceptos se originan otras formas de expresar la concentración como son las ***soluciones empíricas o porcentuales***:

- % p/v (porcentualidad peso en volumen): que expresa la masa de un soluto (en g) en 100 ml de solución. Ej.: solución de yodo al 2% (es decir, contiene 2 g de yodo en 100 ml de solución).
- ‰ p/v (por mil peso en volumen): que expresa la masa de un soluto (en g) en 1000 ml (o un litro) de solución. Ej.: solución de NaCl al 9 ‰ p/v ("solución fisiológica"), que contiene 9 g de NaCl por cada 1000 ml o un litro de solución.
- % p/p (porcentualidad peso en peso): que expresa la masa de un soluto (en g) en 100 g de solución.
- % v/v (porcentualidad volumen en volumen): que expresa el volumen de un soluto (en ml) en 100 ml de solución.

Mol

Tanto la cantidad de gramos o miligramos son una expresión de la masa de las sustancias, pero no siempre del número de moléculas ni de las partículas que la forman. Veamos un ejemplo: la molécula de glucosa es mucho más grande que el ion sodio (Na^+), por ende, una molécula de glucosa tiene más masa que un ion de Na^+ (es decir que, un gramo de glucosa contiene muchas menos moléculas que un gramo de Na^+). Es así que, por una cuestión práctica y para estandarizar el número de partículas se inventaron los **moles**. Entonces, **un mol** está representado por un número estándar de partículas que corresponde al número de Avogadro (es decir, $6,02 \times 10^{23}$ partículas). Para cada sustancia, la cantidad que posee este número de átomos, iones, moléculas, etc. (es decir, $6,02 \times 10^{23}$), depende del peso molecular relativo de esa sustancia expresado en gramos. Veamos algunos conceptos y ejemplos:

1 mol de una sustancia contiene $6,02 \times 10^{23}$ partículas

1 mol = peso molecular (M) de la sustancia expresada en gramos (g)

Ejemplo:

$\text{NaCl} \rightarrow \text{peso atómico (PA)} = \text{Na}^+ (23) + \text{Cl} (35,5) = 58,5$

1 mol $\text{NaCl} = 58,5\text{gr} = 6,02 \times 10^{23}$ partículas

La misma lógica se aplica para cualquier sustancia (ej. H_2O , glucosa, etc.).

1 mol $\text{NaCl} = 58,5 \text{ g}$	} $6,02 \times 10^{23}$ partículas
1 mol $\text{H}_2\text{O} = 18 \text{ g}$	
1 mol glucosa = 180 g	

“En una solución es más importante conocer el **número de partículas** que los gramos representan, que la cantidad de gramos disueltos en la solución”.

- Vemos que, la ventaja de expresar la concentración en mol nos permite estandarizar el número de partículas de compuestos con diferentes pesos moleculares. Si tenemos en cuenta que el pasaje de agua a través de las membranas biológicas depende del número de partículas en solución, y que los moles expresan el número de partículas, entendemos lo útil de emplear estas medidas a la hora de expresar las soluciones.

Molaridad

Es una forma de expresar la concentración teniendo en cuenta el número de moles disueltos en un litro (1000ml) de solución. Como en el organismo las concentraciones de solutos son muy bajas, es frecuente encontrar la concentración expresada en mmol/l (milimol en un litro) de solución. Siguiendo con el ejemplo del NaCl, una solución de NaCl 1 molar (1M) nos dice que la solución contiene 1 mol de NaCl por cada litro de solución.

Por otro lado, cuando se expresa la concentración en moles o milimoles por "Kg" de solución, hablamos de *Molalidad*. Por ejemplo, una solución 1 molal (1*m*) de cloruro de potasio (KCl) indica que la solución contiene 1 mol de KCl en 1000g (1Kg) de solución. Por lo general la *Molalidad* se utiliza para la expresión de soluciones muy concentradas (donde hay gran cantidad de solutos) y la relación soluto/solvente es mayor.

Normalidad

Esta es una forma de expresar el número de equivalentes gramo de soluto por litro de solución. Ahora bien, ¿qué es un equivalente gramo?

Sabemos que los líquidos corporales están compuestos por sustancias electrolíticas capaces de separarse en iones en una solución. Veamos algunos ejemplos de sales y cómo se disocian:

- $\text{HCl} \longrightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$
- $\text{CaCl}_2 \longrightarrow \text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^-$
- $\text{NaOH} \longrightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$
- $\text{NaCl} \longrightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$
- $\text{Na}_2\text{SO}_4 \longrightarrow 2\text{Na}^+ + \text{SO}_4^{2-}$

Los iones son partículas cargadas eléctricamente donde la cantidad de carga depende de la valencia. Recordemos que, hablamos de "iones monovalentes" cuando ganan (aniones) o pierden (cationes) 1 electrón, por otro lado, llamamos "iones divalentes" a aquellos que hayan ganado o perdido 2 electrones. Por ejemplo, el Na^+ , el K^+ , el Cl^- y el bicarbonato (HCO_3^-) tienen valencia uno (iones monovalentes) comparada con el Ca^{2+} y el Mg^{2+} que poseen valencia dos (iones divalentes). Es conveniente entonces encontrar una manera de expresar el número de valencias que hay en una determinada masa de sustancia. El mol ya no nos es tan útil porque, como se vio, en 1 mol de una sustancia puede haber el doble de valencias que en 1 mol de otra, a pesar de tener el mismo número de iones (por ejemplo 1 mol de Na^+ y 1 mol de Ca^{2+}).

Es así que, para expresar este valor de valencia eléctrica se utiliza el llamado “equivalente eléctrico del ión” (en realidad se usa el miliequivalente (mEq), o sea, la milésima parte de éste).

Entonces, en vez de expresar la concentración en términos de molaridad (mol/l), sería más correcto expresar la concentración iónica en mEq/L.

Podemos hablar de “*equivalente gramo*” haciendo referencia al peso atómico (PA) de un ion, expresado en gramos, dividido por su valencia:

$$\text{Equivalente gramo (Eq)} = \frac{PA_{ion}}{\text{Valencia}}$$

Por lo general para los elementos de valencia uno (iones monovalentes), los mEq/L son iguales a los mmol/l (por ejemplo, para el Na⁺ plasmático 142 mEq/L, es igual a decir 142 mmol/l). En cambio, para el Ca²⁺ (que posee valencia dos), un mmol es igual a dos mEq.

Compartimentos corporales

Comencemos por definir el concepto de **homeostasis** (del griego *homos*, ‘similar’, y *stasis*, ‘estado’ o ‘estabilidad’). Es la propiedad que poseen los organismos vivos de mantener una condición interna estable, compensando los cambios en su entorno mediante el intercambio regulado de materia y energía con el exterior (metabolismo), es decir, es una forma de equilibrio dinámico que se hace posible gracias a una red de sistemas de control y que constituyen los mecanismos de autorregulación de todos los seres vivos. Algunos ejemplos de mecanismos homeostáticos pueden ser la regulación de la temperatura corporal y el balance ácido/base (pH).

Un aspecto importante de la homeostasis es el mantenimiento del volumen y la composición de los líquidos corporales. Como se comentó anteriormente, los líquidos corporales son básicamente soluciones (sales disueltas en agua) con proteínas y lípidos en suspensión, que se encuentran tanto dentro de la célula como también a su alrededor.

Para poder comprender el complejo funcionamiento del organismo, es conveniente utilizar modelos simples y conceptos que nos permitan integrar:

- Sabemos que el 60-65% del organismo está compuesto por agua y, desde el punto de vista fisicoquímico, puede ser considerado una solución cuyo solvente es el agua y cuyos solutos son el sodio, el cloruro, el potasio, las proteínas, la glucosa, la urea, etc., que se encuentran disueltos en ella.
- Puede considerarse al organismo como una máquina capaz de transformar una forma de energía en otra, ya que toma la energía química almacenada en los alimentos y la utiliza

para producir *calor* y *trabajo*. Por ejemplo, se liberará calor siempre que se realice un trabajo y se necesitará energía para mantener la temperatura corporal estable (dentro de ciertos parámetros fisiológicos) en relación a la temperatura ambiente (animales homeotermos). Necesariamente ocurrirá un gasto de energía cuando se produzca la contracción de un músculo, cuando se respire, cuando la sangre circule, cuando se digiera un alimento, etc. En algunos casos se gastará energía cuando se quiera mantener una diferencia de concentración de un ion, por ejemplo, entre ambos lados de una membrana celular.

Tipos de membranas en función de su permeabilidad

Las membranas son estructuras formadas por dos láminas (bicapa lipídica) de fosfolípidos, glucolípidos y proteínas que rodean, limitan y contribuyen a mantener el equilibrio entre el interior (medio intracelular) y el exterior (medio extracelular) de las células. Regula la entrada y salida de muchas sustancias entre el citoplasma y el medio extracelular y de acuerdo a su permeabilidad las podemos clasificar en:

- **Permeables:** aquellas que permiten el pasaje de solutos y solventes.
- **Semipermeables:** permiten solo el pasaje de solventes y algunos solutos (de permeabilidad selectiva).
- **Impermeables:** no permiten el pasaje de solutos ni solventes.

Una vez que, a fines prácticos, entendemos al animal como un sistema, es necesario precisar sus límites, es decir, lo que está “adentro” y lo que está “afuera”. Podemos representarlo como un gran **compartimiento** que está separado del exterior por *epitelios*. Así, la mucosa del tracto digestivo, la del aparato respiratorio y la del sistema renal representan los “límites” de este compartimiento corporal, y es a través de estos epitelios que intercambia agua, sales, oxígeno, dióxido de carbono, calor, glucosa y todo lo que necesita para sostener la vida.

Cuando un animal ingiere su alimento, esto seguirá estando "afuera" hasta que no haya pasado el epitelio intestinal y, una vez atravesado el epitelio, se encontrará "adentro", en el interior del compartimiento corporal. Lo mismo sucede en el caso de la orina, está fuera del compartimiento corporal desde el momento que sale del extremo distal de los túbulos colectores renales, aún cuando después se almacene en la vejiga (Fig. 2.3).

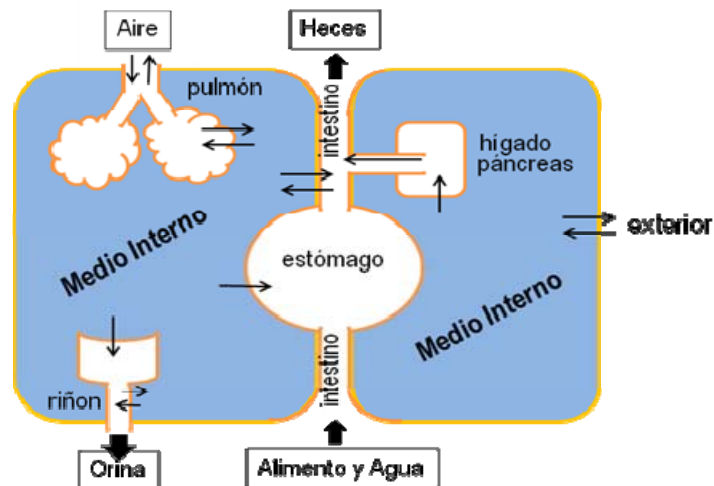


Figura 2.3: Representación del organismo como un sistema de compartimentos separado del exterior por epitelios.

Existen divisiones dentro de este gran compartimento corporal, constituido en su mayor parte por agua. El líquido contenido dentro de las células se denomina *líquido intracelular* (*intra*, dentro), y se abrevia **LIC**. El líquido que se encuentra por fuera de las células, es el *líquido extracelular* (*extra*, fuera), y se abrevia **LEC**. La composición y denominación del LEC varía en las distintas partes del cuerpo. El LEC que se encuentra en los estrechos espacios entre células, bañando a cada una, se conoce como *líquido intersticial* (*inter*, entre). El LEC dentro de los vasos sanguíneos se denomina *líquido intravascular* (haciendo referencia al *plasma*, ya que los elementos formes de la sangre son células, y dentro de ellas hay LIC). Una porción muy pequeña del LEC se conoce como *líquido transcelular*, representado por los fluidos orgánicos especializados. Estos corresponden aproximadamente al 2,5% del total del agua corporal, e incluye al líquido cefalorraquídeo (rodeando al encéfalo y medula espinal), al líquido sinovial (en las articulaciones), al humor acuoso del ojo, las secreciones digestivas, etc.

El adecuado funcionamiento de todas las células del cuerpo depende de la precisa regulación de la composición del líquido que las rodea. En la idea de que todas las células del cuerpo viven rodeadas de líquido extracelular, fue que el fisiólogo Claude Bernard creó el término de **“Medio Interno”**, que representa a este líquido extracelular (LEC).

Ahora bien, intentemos pensar al cuerpo como el conjunto de compartimentos líquidos separados por membranas. El mayor volumen de estos compartimentos está dado por el agua (componente más importante de la célula). El agua representa aproximadamente el 60-65% del peso corporal total (PCT) de un adulto, y un 75-80% de un neonato (recién nacido) (Fig. 2.4).

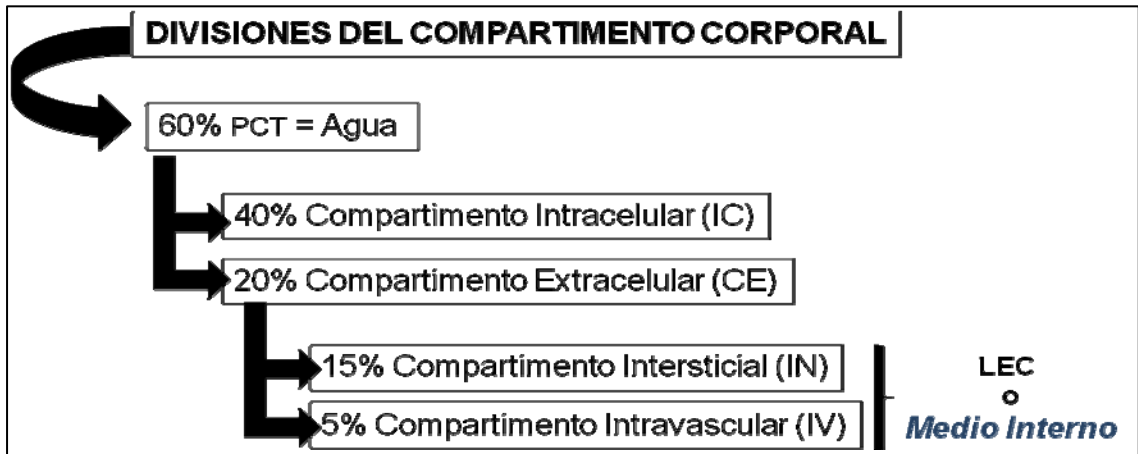


Figura 2.4: Distribución del agua corporal total

La composición iónica en los diferentes compartimentos corporales, es distinta. Veamos y analicemos el siguiente cuadro:

	LIC	LEC	
		L inst.	PLASMA
Cationes (mEq/L)			
Na ⁺	10	145	142
K ⁺	140	4	4
Ca ⁺	< 1	3,5	5
Mg ⁺	40	1	1
Aniones (mEq/L)			
Cl ⁻	3	117	100
Proteinatos ⁻	50	< 2	20
HCO ₃ ⁻	10	27	24
Fosfatos ⁻	100	2	2

Cuadro 1. Volumen y composición de los líquidos intracelular y extracelular.

- Podemos observar que la concentración de proteínas es mayor en el líquido intracelular (LIC). Recordemos que las proteínas en solución y al pH fisiológico (7,35-7,45), presentan carga negativa (anión), y sumado a su tamaño la hacen un *anión no difusible*.
- Con respecto al Na⁺ y Cl⁻, las concentraciones son mayores en el líquido extracelular (LEC).
- En el caso del K⁺, la concentración es mucho mayor en el líquido intracelular (LIC).
- La concentración de Ca²⁺ es mil veces inferior en el líquido intracelular (LIC) con respecto al extracelular (LEC).
- Los Fosfatos (PO₄³⁻) están más concentrados en el líquido intracelular (LIC).

Gradiente. Difusión. Flujo. Ley de Fick

Anteriormente mencionamos que los organismos están conformados por una serie de compartimientos acuosos rodeados por membranas con diferente concentración iónica; entre ellos se puede observar la existencia de gradientes que son los que determinan los flujos de masa y de energía en el sistema. Definimos **gradiente** como la variación de una cierta magnitud en función de la distancia.

Para poder observar un desplazamiento de agua y/o solutos a través de una membrana semipermeable es necesaria la presencia de una fuerza impulsora que origine este pasaje (movimiento). Podemos encontrar gradientes de distintas clases, gradiente de concentración o químico, eléctrico, electroquímico y osmótico, los cuales iremos detallando en los sucesivos temas.

Cuando existe una diferencia de concentración entre dos puntos de un sistema, o entre dos soluciones separadas por una membrana, habiendo en ambos casos una determinada distancia entre ellos, estamos en presencia de un **gradiente químico**. Por ejemplo, existe un gradiente químico para el ión Na^+ si comparamos su concentración en el medio intracelular (14 mEq/L) y el extracelular (142 mEq/L). En este último caso, la distinta distribución de este ión a ambos lados de la membrana también genera un **gradiente eléctrico**, ya que los iones poseen una determinada carga eléctrica, por lo tanto, se genera un **gradiente electroquímico** (concepto que profundizaremos en el Capítulo 3).

Todas las moléculas e iones disueltos se encuentran en constante movimiento, el cual va a ser directamente proporcional a la temperatura del medio (movimiento térmico). La **difusión** es un proceso en el cual las moléculas en solución ocupan todo el volumen disponible debido al movimiento térmico (fuerza impulsora). Este movimiento es constante y azaroso. O sea, debido a la difusión las moléculas tenderán a esparcirse uniformemente a través del espacio que se encuentra a su disposición; por ejemplo, si colocamos un terrón de azúcar en un vaso con agua, veremos que luego de un tiempo las moléculas de sacarosa difundirán hasta homogeneizar su concentración en todo el vaso. Para que ocurra este fenómeno la distribución espacial de las moléculas debe ser heterogénea, el desplazamiento va a estar afectado por las diferencias de concentración de soluto, las moléculas se moverán predominantemente desde donde están en mayor concentración hacia donde se encuentran en menor concentración.

Si cuantificamos el número de moléculas que se mueven de un lugar a otro o que atraviesan la membrana en una unidad de tiempo tendremos el **flujo (J)**. Podemos expresarlo como la cantidad de sustancia (en moles), que atraviesa una determinada sección perpendicular a la dirección de desplazamiento por unidad de tiempo. Así, por ejemplo, si las concentraciones de soluto en dos compartimientos (1 y 2) separados por una membrana, son iguales existirá un flujo unidireccional de 1 hacia 2 y otro flujo unidireccional de 2 hacia 1 de igual magnitud. Pero, cuando existe una diferencia de concentración entre los dos compartimientos, existirá un **flujo neto de difusión**, dado por la diferencia de ambos flujos unidireccionales (Fig. 2.5):

$$J_{neto} = J_{1-2} - J_{2-1}$$

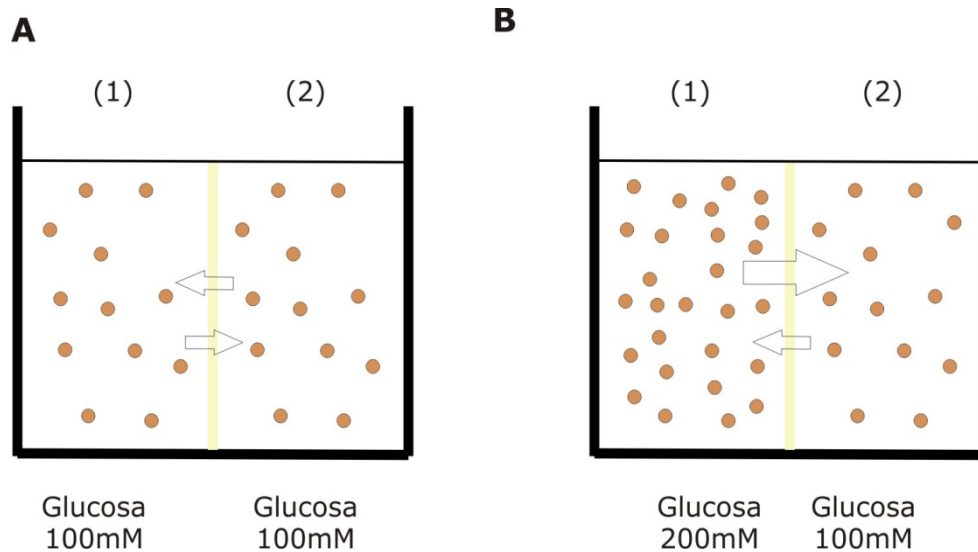


Figura 2.5: **A.** En dos compartimentos separados por una membrana semipermeable, en los cuales se presenta igual concentración de soluto, los flujos son de igual magnitud. **B.** En el compartimento 1, donde la concentración de soluto es mayor, predomina el flujo de 1 hacia 2.

La **ley de Fick** es la que establece los factores de los que depende la magnitud del flujo neto de difusión. Si entre dos puntos de un sistema (A y B) existe una diferencia de concentración, la variación de la concentración del soluto (ΔC) en función de la distancia que los separa (ΔX) representa el gradiente de concentración. En el caso más simple, existe una variación lineal de la concentración en función de la distancia a temperatura constante. La magnitud del flujo neto de difusión (J) será directamente proporcional a la diferencia de concentración del soluto e inversamente proporcional a la distancia que separa los dos puntos en los cuales medimos la concentración de soluto. De esta manera:

$$J = \frac{D \cdot A \cdot \Delta C}{\Delta X}$$

En esta ecuación **D** representa el coeficiente de difusión, que es característico de la especie que difunde y del medio en el cuál se encuentra. Se expresa en $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ y da cuenta de la resistencia que ofrece la solución al movimiento del soluto. **A** es el área a través de la cual se da el pasaje (cm^2). **ΔC** es la diferencia de concentración entre los puntos ($\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$) y **ΔX** es la distancia que separa estos dos puntos (cm), (**$\Delta C / \Delta X$** = gradiente de concentración de la especie que difunde).

Osmosis, presión osmótica y osmolaridad

Imaginemos dos compartimientos separados por una membrana semipermeable que selectivamente permite sólo el pasaje de agua. Si consideramos que el compartimiento 1 contiene una solución de sacarosa a una concentración de 100 mM y el compartimiento 2 contiene agua pura, se observará un pasaje neto de agua desde el 2 hacia el 1, este proceso se conoce como **ósmosis**, durante la cual el agua se mueve hacia la solución más concentrada. Como resultado el número de moléculas de agua en el compartimiento 1 aumenta y la solución de sacarosa se hace más diluida. Si cerráramos con un pistón el compartimiento 1 y ejerciéramos presión hacia abajo, para un determinado valor de presión el flujo de agua de 2 hacia 1 no aparecerá. Esto demuestra que la diferencia de concentración entre 1 y 2 estaba generando un flujo neto de agua de 2 hacia 1 y como consecuencia una diferencia de presión hidrostática, que es una medida de la **presión osmótica** (Fig. 2.6).

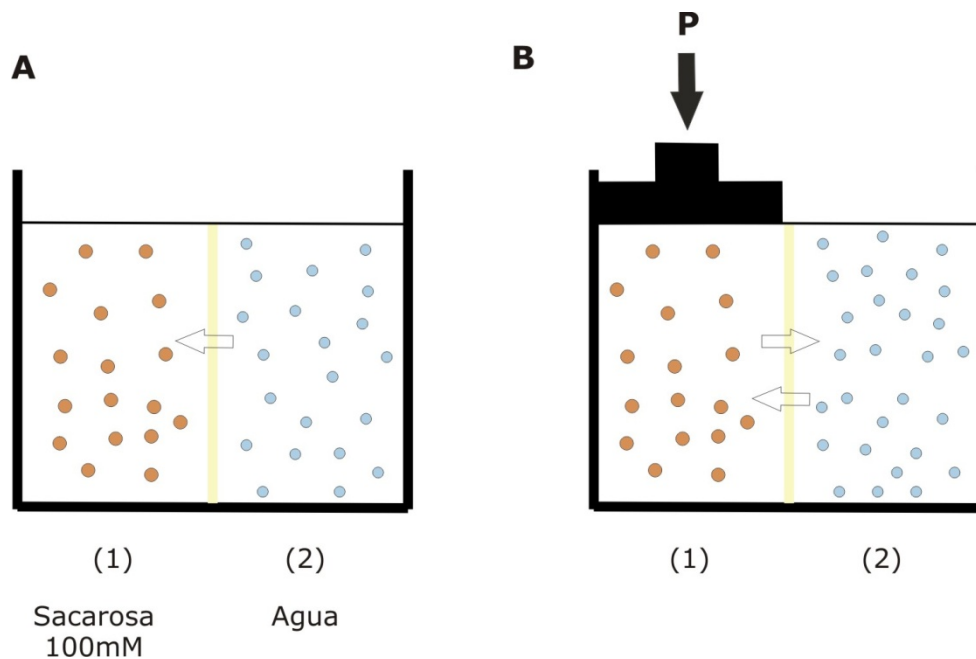


Figura 2.6: A. Pasaje de agua hacia el compartimiento que posee mayor concentración de soluto. B. La presión ejercida sobre la solución presente en el compartimiento 1 frena el flujo neto de 2 hacia 1.

Entonces podemos definir **ósmosis** como el pasaje espontáneo de agua desde una solución más diluida a una más concentrada, cuando ambas soluciones están separadas por una membrana semipermeable. Así mismo, la **presión osmótica** se define como la presión que debe aplicarse a una solución para impedir el pasaje de solvente hacia ella, cuando los dos líquidos se encuentran separados por una membrana semipermeable. La ósmosis cumple un

rol muy importante en los procesos fisiológicos de plantas y animales, en estos últimos adquiere gran relevancia a nivel de la piel, intestino grueso y riñones.

Existen semejanzas entre el comportamiento de las moléculas de agua en la ósmosis y el comportamiento de las moléculas de los gases en la difusión. En estos dos procesos las moléculas difunden desde regiones de altas concentraciones a regiones de baja concentración. Fue así que Jacobus Van't Hoff descubrió la relación:

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

Donde π es la presión osmótica (en atm), n , es el número de moles disuelto en un volumen V (en litros), T es la temperatura absoluta en °K y R es la constante de los gases (0,082 litros. atm/ K. mol). La ecuación puede escribirse también de la siguiente forma:

$$\pi = \frac{n \cdot R \cdot T}{V}$$

Como $n = m/M$ (masa en g / Peso Molecular), podremos decir que:

$$\pi = \frac{m \cdot R \cdot T}{M \cdot V}$$

Además, como n/V representa el número de moles de soluto por litro de solución, que es la molaridad (C), podremos decir que:

$$\pi = C \cdot R \cdot T$$

Ahora bien, si consideramos una solución electrolítica en la cual el soluto es ionizable, disociándose en dos o más partículas al estar disuelto, tenemos que introducir otro término en la fórmula ya que la presión osmótica va a depender del número de partículas en solución. Introducimos entonces el factor i de Van't Hoff, que indica el número de partículas en las que se disocia una molécula de un electrolito en solución. Entonces calcularemos la presión osmótica de este modo:

$$\pi = i \cdot C \cdot R \cdot T$$

Por ejemplo, para la glucosa o sacarosa el coeficiente i es igual a 1 ya que estos azúcares no se disocian en solución. Pero para el caso de electrolitos que se disocian en dos iones (por ejemplo, el NaCl), i vale 2, y para electrolitos que se disocian dando tres iones, i será igual a 3 (por ejemplo, el CaCl₂, que al disociarse produce un ión Ca²⁺ y dos Cl⁻).

En Medicina Veterinaria, muchas veces debemos utilizar distintas soluciones con el propósito de realizar una fluidoterapia. Para saber qué solución se debe aplicar no sólo debemos tener en cuenta la patología del paciente sino el posible efecto que tendrá dicha solución al ingresar al interior del Medio interno. En función de la diferente presión osmótica que presentan las soluciones pueden clasificarse en: hipotónicas, isotónicas e hipertónicas. En

las primeras, la solución tiene una presión osmótica menor que otra, por ejemplo, el interior de los glóbulos rojos con los que tomará contacto. En este caso los elementos celulares puestos en contacto con un medio que tenga menor presión osmótica que la del contenido celular, absorben agua, por consiguiente, aumentan de volumen. Dicho incremento depende de la hipotonicidad de la solución: si ésta es suficientemente hipotónica, el glóbulo pierde su capacidad para retener la hemoglobina y se produce la hemólisis. La presión osmótica en la cual se produce este fenómeno se conoce clínicamente como punto de fragilidad.

Una solución hipertónica dará lugar al proceso inverso, perdiendo la célula agua, la cual se dirigirá al medio, dando lugar así a que disminuya el volumen celular, produciéndose la crenación del glóbulo.

Si el medio no ocasiona alteración de los elementos celulares, se debe a que la solución es isotónica con la sangre, como ocurre por ejemplo con la solución fisiológica de ClNa al 8.5 g ‰.

Ante la necesidad de definir precisamente la presión osmótica de ciertas soluciones, especialmente las de importancia biológica, se define una nueva forma de expresar concentración: la **osmolaridad**. Entonces podríamos definir al **osmol** como un **mol de partículas osmóticamente activas**. Así, la osmolaridad nos indica el número de osmoles de soluto por cada litro de solución. Por ejemplo, decimos que una solución es **1 osmolar (1 OsM)** cuando contiene un osmol de soluto en un litro de solución. Ahora bien, sabemos que la expresión de la concentración de una sustancia como moles o equivalentes, no nos está definiendo el número de "partículas osmóticamente activas". Es decir, para la glucosa en solución, el número de partículas osmóticamente activas en 1 mol es de $6,02 \times 10^{23}$, pero para el NaCl que se disocia en casi dos partículas, ese número es del doble, y en el caso del CaCl_2 sería casi el triple. Es por eso que cuando definimos esta propiedad, el número de partículas en una solución se expresa mejor en osmoles o miliosmoles/l. Es decir que un osmol es igual a un mol por el número de partículas en las que se disocia la molécula.

$$OsM = M \cdot i$$

Donde OsM es la osmolaridad de la solución en Osmoles; M es la Molaridad en Moles; i es el factor de van't Hoff.

- En el caso de moléculas No electrolíticas como la glucosa:

Una Solución 1M de glucosa = 1 Osm de glucosa/l = 1OsM (osmolar) de glucosa.

- En el caso de Electrolitos:

Una Solución 1M de NaCl = $1M \cdot 2 = 2 \text{ OsM}$ de NaCl.

Una Solución 1M de $\text{CaCl}_2 = 1M \cdot 3 = 3 \text{ OsM}$ de CaCl_2 .

Como las concentraciones de soluto en los líquidos corporales son muy pequeñas, suele expresarse en *milimoles (mmol)* y *miliosmoles (mOsm)*. Entonces, 1 mmol de glucosa genera una osmolaridad de 1 mOsm/L; 1 mmol de NaCl genera una osmolaridad cercana a los 2 mOsm/L, y en el caso del CaCl₂, 1 mmol nos da una osmolaridad cercana a 3 mOsm/L.

Para concluir, retomando el concepto de gradiente visto anteriormente, cuando existe una diferencia de osmolaridad entre dos soluciones separadas por una membrana semipermeable estamos en presencia de un **gradiente osmótico**.

Transporte a través de la membrana celular

Los distintos mecanismos de transporte a través de la membrana celular cumplen una función dinámica para mantener un medio en el que puedan transcurrir las distintas reacciones bioquímicas necesarias para el mantenimiento de la vida.

El mantenimiento del ambiente interno de la célula y sus partes constitutivas requiere que la membrana celular desempeñe una función compleja: debe evitar la entrada de ciertas sustancias y permitir el ingreso de otras e inversamente debe retener ciertas sustancias en el interior y permitir la salida de otras. La capacidad de una membrana para desempeñar esta función depende de características que resultan de su estructura lipídica y proteica, y también de las propiedades físico-químicas de las sustancias que entran en interacción con la membrana. La misma constituye una barrera selectiva, es decir, muestra una permeabilidad diferencial, por lo que permite el paso de algunas sustancias mientras que excluye el de otras. Cuando las sustancias atraviesan la membrana plasmática sin ningún gasto de energía por parte de la célula se dice que ocurre **transporte pasivo**. Cuando la célula debe suministrar energía metabólica para que las sustancias sean conducidas al otro lado de la membrana, el proceso seguido se denomina **transporte activo**.

Transporte pasivo

Constituye el pasaje de moléculas a través de la membrana plasmática debido a la existencia de una diferencia de concentración entre ambos lados de la membrana, dándose un flujo neto desde el sitio de mayor concentración hacia el de menor concentración. Podemos distinguir dos tipos de transporte pasivo: **difusión simple** y **difusión facilitada** (Fig 2.7).

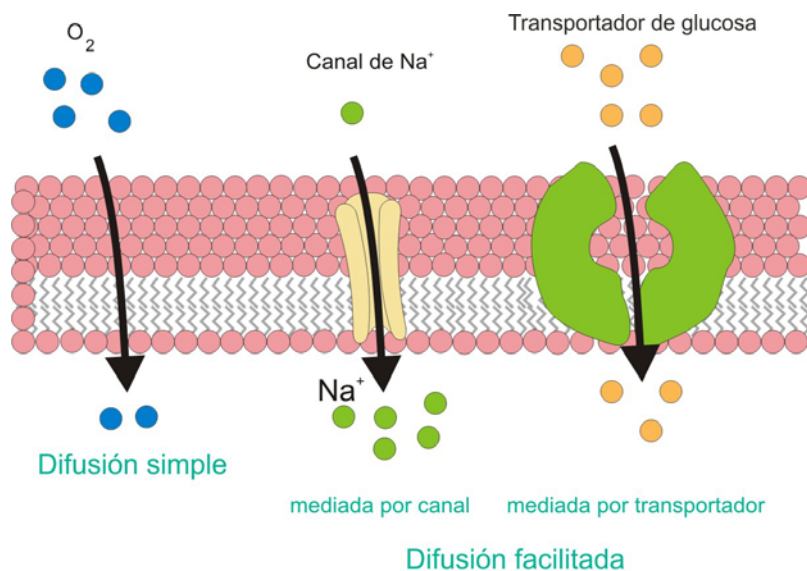
En la **difusión simple** el pasaje es linealmente proporcional a la diferencia de concentración, podemos decir que las moléculas que se transportan por difusión simple son solubles en la membrana, en este caso la agitación térmica de las moléculas es suficiente para

provocar el pasaje (por ejemplo, los gases respiratorios, las moléculas solubles en lípidos como las hormonas esteroides, etc).

Se transportan por **difusión facilitada**, moléculas poco permeables o impermeables a la bicapa lipídica; este tipo de transporte se realiza a través de otras moléculas que facilitan su pasaje (canales o transportadores). La difusión facilitada se diferencia de la simple por ser altamente específica para diferentes moléculas e iones, por ser más rápida y por presentar cinética de saturación. Esto último implica que una vez que los transportadores se saturan el flujo alcanzará un valor máximo, aunque la diferencia de concentraciones aumente.

Como la permeabilidad a los iones de la bicapa lipídica es muy baja, los electrolitos pequeños (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) se transportan gracias a la difusión facilitada a través de canales, los cuales son estructuras proteicas que atraviesan la membrana. Estos pueden sufrir cambios en su conformación que les permiten pasar de un estado abierto a uno cerrado, siendo selectivos en mayor o menor medida para un determinado ión. La regulación de la permeabilidad puede realizarse abriendo o cerrando canales o modificando el número de los mismos.

En la difusión facilitada a través de proteínas transportadoras la molécula transportada tiene alta afinidad por el transportador en el cual se va a fijar, posteriormente éste sufre un movimiento que traslada a la sustancia transportada hacia el otro lado de la membrana. La posibilidad de que haya un movimiento neto depende de la existencia de un gradiente químico como en la difusión simple, aunque en este caso el pasaje tiene mayor especificidad y el mecanismo puede saturarse ya que el número de moléculas transportadoras es limitado. Es ejemplo de este tipo de transporte el transportador de glucosa, que permite el ingreso de la misma hacia las células para poder utilizarla como fuente de energía. Este tipo de transporte se denomina también uniport ya que la proteína transporta un único soluto del otro lado de la membrana.



TRANSPORTE PASIVO

Figura 2.7: Ejemplos de transporte pasivo

Transporte activo

En este tipo de transporte las moléculas se transportan en contra de un gradiente químico o electroquímico en el caso de un ión, para lo cual se requiere un gasto de energía metabólica o del desplazamiento de otras especies químicas. A continuación, detallaremos los dos tipos de **transporte activo: primario y secundario** (Fig 2.8).

En el **transporte activo primario** el proceso de transporte es realizado gracias al consumo de energía metabólica, transportando iones o moléculas en contra de su gradiente químico o electroquímico. Uno de los ejemplos fundamentales de este tipo de transporte es el de la bomba Na^+/K^+ . La célula mantiene una alta concentración de K^+ y baja concentración de Na^+ , generando gradientes iónicos que se utilizarán para realizar otros tipos de transporte. Esta bomba está constituida por una proteína que atraviesa la membrana celular, denominada ATPasa Na^+/K^+ , ya que en el proceso de transporte se mueven tres iones Na^+ hacia el medio extracelular y dos iones K^+ hacia el intracelular por cada molécula de ATP hidrolizada para aportar la energía metabólica necesaria.

Existen numerosos ejemplos de bombas, podemos citar la bomba de H^+ presente en el epitelio estomacal, necesaria para que pueda degradarse el alimento; la bomba de Ca^{2+} presente en el retículo sarcoplásmico, siendo este ión fundamental para que se produzca la contracción de las fibras musculares, etc.

En el **transporte activo secundario**, a diferencia de lo que ocurre en el primario, la energía utilizada es almacenada como gradiente electroquímico. Se pueden diferenciar dos tipos de transporte activo secundario:

Contratransporte (antiport): Este es un mecanismo de transporte acoplado en el que se puede transportar una especie en contra de su gradiente electroquímico a expensas de la energía aportada por el transporte de otra especie que se desplaza en sentido contrario y a favor de un gradiente. Por ejemplo, el transporte de Na^+/H^+ o de $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$.

Cotransporte (simport): También es un mecanismo acoplado de transporte que puede mover una especie en contra de su gradiente de concentración gracias a la energía suministrada por el transporte de otra especie a favor de un gradiente y en el mismo sentido que la primera. Por ejemplo, el transporte de Na^+ /glucosa.

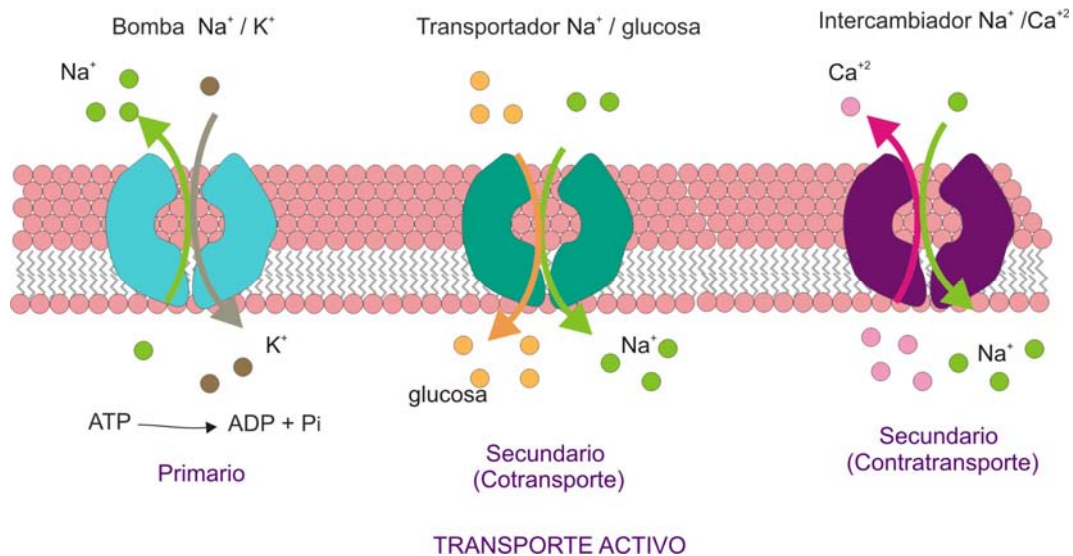


Figura 2.8: Ejemplos de transporte activo.

Equilibrio de Donnan

Para comprender este concepto y acercarnos más a un ejemplo biológico debemos introducir la presencia de elementos cargados que no puedan atravesar la membrana en nuestro sistema de dos compartimentos separados por una membrana semipermeable. La misma posee permeabilidad selectiva, pudiendo ser atravesada por iones pequeños como el Cl^- y el K^+ pero no por proteínas (A^-).

En el compartimiento 1 tenemos KCl y el compartimiento 2 contiene K^+ más el anión no permeable A^- (por ejemplo una proteína, macromolécula con carga negativa que no puede difundir). Los dos compartimentos poseen igual concentración inicial.

Pasado un tiempo y debido a la presencia de un gradiente químico para el Cl^- , habrá pasaje de este ión del 1 hacia el 2. Esto origina un potencial de difusión que induce el pasaje de K^+ en la misma dirección, ya que para mantener el equilibrio el número total de cargas positivas y

negativas tienden a igualarse. Este fenómeno está descrito en el principio de electroneutralidad, el cual enuncia que en una solución iónica la carga total de iones negativos tiende a ser igual que la carga de iones positivos, permaneciendo así la solución eléctricamente neutra. Por lo tanto, en el compartimiento 1 se presentará esta igualdad:

$$[K^+]_1 = [Cl^-]_1$$

Mientras que en el compartimiento 2:

$$[K^+]_2 = [Cl^-]_2 + [A^-]_2$$

Por lo tanto, en este equilibrio la presencia de un ión no difusible genera una asimetría en la distribución de los iones difusibles lo que induce la aparición de un potencial eléctrico; cada uno de los iones estará en equilibrio electroquímico y deberá cumplirse que:

$$[K^+]_2 \cdot [Cl^-]_2 = [K^+]_1 \cdot [Cl^-]_1$$

Esta es la ecuación de Donnan y el potencial que mencionamos se lo conoce como potencial de equilibrio de Donnan (Fig. 2.9).

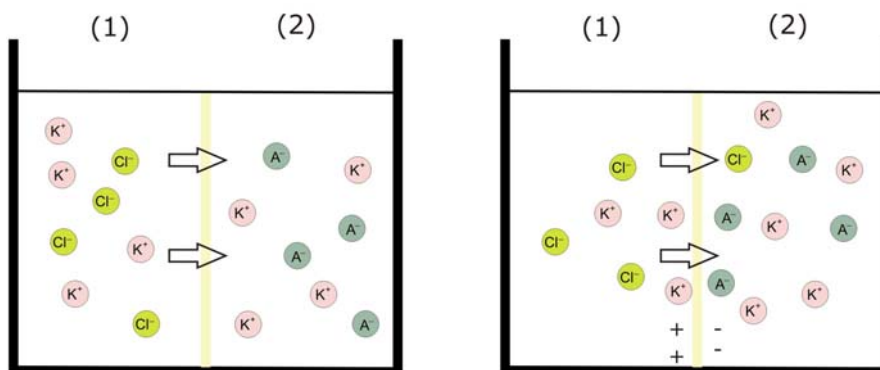


Figura 2.9: Equilibrio de Donnan. La presencia de un ión no difusible en el compartimiento 2 produce una asimetría en la distribución de los iones difusibles, generando un potencial eléctrico.

Referencias

- Castellote S. B. (1995) Fisiología del nervio. En: A. García Sacristán *Fisiología Veterinaria (1ra edición)* (pp. 16-20). Madrid, España: McGraw-Hill Interamericana de España
- Cisale H. (2011). Membrana celular y transporte. En: H. Cisale. *Física Biológica Veterinaria (2º edición)* (pp. 89-112). Buenos Aires: Editorial Eudeba.
- Curtis H. Barnes N.S. (1993). Capítulo 6: Cómo entran y salen sustancias de las células. En: H. Curtis; N.S. Barnes. *Biología (5º edición)* (pp. 152-162). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Guyton C. A. Hall J. E. (2001). Capítulo 25. En: En C. A. Guyton y J. E. Hall (Eds.), *Tratado de fisiología médica (10ma edición)* (pp. 291-305). México: Mc Graw-Hill. Interamericana Editores S.A. de C.V.
- Jaitovich A (2010). Capítulo 2: Tráfico de sustancias a través de la membrana celular. En: Best & Taylor. *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica (14ta edición)* (pp. 41-50). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Mortimer C. (1983). Capítulo 10: Soluciones. En: C. Mortimer. *Química* (pp 253-282). México: Grupo Editorial Iberoamérica.
- Parisi M. (2001). Capítulo 3. Los grandes mecanismos disipativos y sus fuerzas impulsoras. En: M. Parisi. *Temas de Biofísica* (pp. 53-66). Santiago, Chile: Mc Graw-Hill/ Interamericana de Chile LTDA.
- Parisi M. (2001). Capítulo 4. Las barreras biológicas. En: M. Parisi. *Temas de Biofísica* (pp. 67-75). Santiago, Chile: Mc Graw-Hill/ Interamericana de Chile LTDA.