

Capítulo 2 PARTE 1/4

2.1 BALANCE DE AGUA Y SOLUTOS EN EL HOMBRE

En las primeras páginas de este libro señalamos que el hombre es una solución acuosa dividida en compartimientos. Luego aprendimos que esos compartimientos tienen VOLUMENES y que hay MASAS disueltas en ellos, visualizables, en la práctica, a través de las CONCENTRACIONES. Estos compartimientos no son fijos ni cerrados, sino que están permanentemente intercambiando agua y solutos entre sí y con el medio exterior. Así, el compartimiento intracelular (IC) está intercambiando con el intersticial y éste con el intravascular (IV). Por fin, a través los epitelios digestivos y respiratorio, el intravascular RECIBE gases, alimentos, sales y agua del medio exterior. A través de los epitelios del sistema respiratorio, digestivo y renal, el intravascular ELIMINA gases, alimentos no absorbidos, sales, agua y productos de desecho del metabolismo corporal. Por intermedio del epitelio de la piel, el IV enviará hacia el exterior calor, agua y sales.

Un hombre SANO es, básicamente, un hombre en BALANCE. Esto significa que la suma de sus INGRESOS es igual a la suma de sus EGRESOS (Fig. 2.1). Un hombre en el que su crecimiento corporal ha terminado es considerado un **adulto**. En esa situación, su peso corporal debe mantenerse constante, siempre y cuando mantenga su BALANCE CALORICO. Cualquiera sea el tipo de **alimento** que ingiera, por el solo hecho de ser alimento, se convertirá en energía, aportando CALORIAS. El hombre **gasta** calorías en respirar, digerir y absorber alimentos, eliminar desechos, caminar, mantenerse de pie o acostado. Gastadas todas esas calorías en los hechos mínimos de la vida, puede, además, gastar calorías en un trabajo muscular. Si lo que ingiere como calorías es mayor que lo que consume, su balance será POSITIVO y el adulto ganará peso, **engordará**. Si no ingiere la cantidad de calorías que está consumiendo perderá peso, **adelgazará**, ya que su balance ha resultado NEGATIVO.

INDICE — Parte 1	Pág
2.1 BALANCE DE AGUA Y SOLUTOS EN EL HOMBRE	1
2.2 MEDIO INTERNO Y HOMEOSTASIS	4
2.3 MOVIMIENTOS DE AGUA Y SOLUTOS A TRAVES DE LOS EPITELIOS Y ENTRE LOS COMPARTIMENTOS	5
- Difusión	7
- Difusion facilitada	14
- Filtración	16
- Osmosis	18



FIG. 2.1 EN UN HOMBRE EN BALANCE, LOS INGRESOS DEBEN SER IGUALES A LOS EGRESOS.

No debe confundirse esta situación con la pérdida o ganancia de peso por un balance negativo o positivo de AGUA corporal. Un individuo que corre una carrera o trabaja en un clima cálido y no bebe agua, tiene un **balance negativo de agua** ya que pierde un cierto volumen de agua por SUDOR y no lo ha repuesto con agua de bebida. Un atleta puede pesar, por ejemplo, 65 kg al comenzar una carrera y 62 kg al llegar a la meta. ¿Qué ha perdido? Fundamentalmente agua y esto no debe considerarse adelgazamiento, sino una pérdida transitoria de agua corporal.

Por lo general, si un adulto se pesa todos los días en la misma balanza, podrá encontrar variaciones, en más y en menos, no mayores de medio kilogramo. Una pérdida de, por ejemplo, 2 kg de peso, de un día para otro, sólo puede significar un BALANCE NEGATIVO de 2 kilos de AGUA ¿Por qué agua y no grasa corporal, por ejemplo?. Se puede hacer un cálculo rápido, sabiendo que 1 gramo de grasa equivale a unas 9 kilocalorías (kcal). Para perder 2000 gramos de grasas corporales se hubiera necesitado perder 18000 kcal. Suponiendo que esa persona hubiera estado consumiendo, en su dieta habitual, 3000 kcal por día, hubiera necesitado no menos de 6 días para perder 2 kg de masa corporal, siempre y cuando hubiere dejado **totalmente** de comer. (ver la Nota Aparte: AYUNO Y ADELGAZAMIENTO).

El concepto de balance se debe hacer extensivo a TODAS las sustancias que ingresan al compartimiento corporal. Si en la dieta de una persona hay 150 mEq de Na⁺, son 150 mEq por día de ese ion que ingresan a su cuerpo y, para mantener el balance, los debe eliminar también en un día. De otro modo, su MASA de Na⁺ aumentará y, de no aumentar proporcionalmente el agua corporal, la CONCENTRACION de Na⁺ y la osmolaridad de sus fluidos corporales también aumentará. De este modo se rompería lo que se considera uno de los pilares del funcionamiento de un organismo sano: la CONSTANCIA DEL MEDIO INTERNO.

- ¿Cómo se puede lograr un medio interno constante?

Para lograr este balance entre ingresos y egresos, necesario para mantener las concentraciones constantes, sería sencillo pensar que TODOS los adultos comen siempre, por ejemplo, 150 mEq de Na⁺ al día y que TODOS los adultos eliminan siempre 150 mEq de Na⁺ por día. Eso es, por supuesto, falso, ya que la ingesta de sal

AYUNO Y ADELGAZAMIENTO

TODO EL MUNDO ACEPTA QUE LA GRASA CORPORAL, LA UBICADA EN EL TEJIDO ADIPOSO, ES UNA "RESERVA" CALORICA., LA PREGUNTA ES, HASTA QUE PUNTO, EN UN AYUNO, SE CONSUMEN SOLAMENTE LIPIDOS, SIN TOCAR LAS PROTEINAS Y LOS CARBOHIDRATOS. EL SUEÑO DE TODO GORDO HA SIDO, DESDE TIEMPOS INMEMORIALES, ACOSTARSE OBESO Y DESPERTARSE DELGADO, POR LO QUE SE HAN ENSAYADO MIL Y UN PROCEDIMIENTOS PARA BAJAR DE PESO, INCLUSO EL AYUNO ABSOLUTO. LO CIERTO ES QUE, EN UN ADULTO DE 70 KG, EN UN AYUNO TOTAL, EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DESAPARECEN PRACTICAMENTE TODOS LOS CARBOHIDRATOS QUE PUEDAN CONSIDERARSE DE DEPOSITO (300 g DE GLUCOSA Y GLUCOGENO) Y SE CONSUMEN 70 GRAMOS DE PROTEINA MUSCULAR Y 160 GRAMOS DE TEJIDO ADIPOSO. AL PROLONGARSE EL AYUNO, LA GLUCOSA NECESARIA PARA LA VIDA CELULAR SERA PROVISTA A TRAVES DEL METABOLISMO DE LAS PROTEINAS Y LAS GRASAS. HABRA, CON EL TIEMPO, UNA CIERTA ADAPTACION QUE FAVOREZCA EL CONSUMO DE LIPIDOS Y CONSERVE A LAS PROTEINAS, PERO LO CIERTO ES QUE EL QUE AYUNA SALDRA ADELGAZADO, SI, PERO NO SOLO POR PERDIDA DE GRASAS: HABRA PERDIDO, TAMBIEN, MASA MUSCULAR. LO MAS TRAGICO, PARA EL GORDO QUE HIZO EL TERRIBLE SACRIFICIO, ES COMPROBAR QUE, AL VOLVER A COMER, LO PRIMERO QUE SE RECUPERA ES LA MASA GRASA Y NO LA MUSCULAR. ESTO ES DEBIDO A QUE LOS LIPIDOS DEL TEJIDO ADIPOSO ESTAN CONTENIDOS EN CELULAS LLAMADAS ADIPOCITOS. SI OBESO DESARROLLA SU OBESIDAD EN LA INFANCIA O LA PUBERTAD, SU NUMERO DE ADIPOCITOS ES MAYOR QUE EN UN INDIVIDUO DELGADO Y EL AYUNO LO UNICO QUE LOGRA ES DISMINUIR EL CONTENIDO DE LIPIDOS DE LOS ADIPOCITOS, PERO NO SU NUMERO. AL VOLVER A COMER, LOS ADIPOCITOS SE RELLENAN RAPIDA MENTE, CON MAS VELOCIDAD CON QUE SE PUEDE HACER LA SINTESIS DE PROTEINAS MUSCULARES. UNA DIETA HIPOCALORICA Y UNA MODIFICACION DE LOS HABITOS ALIMENTICIOS, PARECEN SER LAS UNICAS MEDIDAS UTILIZABLES, POR EL MOMENTO, PARA LOGRAR UN ADELGAZAMIENTO EN LOS OBESOS.

es, en gran parte, un hábito cultural. Un habitante de los Estados Unidos come alrededor de 150 mEq de Na⁺ por día y uno de Japón 200 mEq/día. Aun dentro del mismo país hay grandes variaciones: en los llanos venezolanos, por ejemplo, la costumbre de salar los alimentos para conservarlos hace que un individuo coma más de 200 mEq/día de Na⁺ mientras que los Yanomamis, en la selva amazónica, no le agregan sal a sus comidas y reciben, en su dieta, unos 10 mEq/ día de Na⁺. El llanero y el yanomami estarán en balance siempre que eliminen ni más ni menos sal que la que comen.

Se podría pensar que es un atributo especial de los yanomamis vivir con tan poca sal. Se puede demostrar que esto no es así, haciendo el experimento siguiente: se toma un hombre habituado a comer, por ejemplo, 160 mEq de sodio por día y se lo coloca, de un día para otro, en una dieta de 10 mEq/día. ¿Cómo se hace esto? Simplemente se le indica que cocine sus alimentos sin sal, no le agregue sal en la mesa, no coma ningún alimento conservado o enlatado, etc. En un individuo que no esté sudando, el 90 al 100% del sodio que **egresa** de su cuerpo lo hace por vía urinaria. De este modo, si a este sujeto se le recoje, con todo cuidado, toda la orina que elimina por día, se puede saber la **salida** diaria de sodio. Si además, se lo pesa en la misma balanza todos los días, se puede construir el gráfico de la Fig. 2.2. Se puede ver allí que, al cabo de **cuarto o quinto día** el individuo está eliminando, por orina, la misma cantidad de sodio que ingiere: ha alcanzado, con algún atraso, el **BALANCE**. El **atraso** en alcanzar el balance determina cambios en los espacios corporales muy interesantes que están explicados en la nota que acompaña a la Fig. 2.2. No hay, entonces, ningún atributo especial en los yanomamis. Simplemente no han adquirido, hasta ahora, la costumbre de salar los alimentos.

- Variaciones diarias en la ingesta de sal, agua y alimentos.

No habrá más que observar nuestra vida diaria para darse cuenta de que, siendo habitantes de una zona en la que se ingiere, por ejemplo, 150 mEq/día de Na⁺, ésta es sólo una cifra promedio y que muchas veces aumentamos enormemente lo que comemos de Na⁺. Pasapalos, tostones, papas fritas, maníes salados, son una fuente permanente de sal y de no disponer de algún mecanismo de regulación, nuestro Na⁺ corporal subiría y bajaría al compás de nuestra dieta.

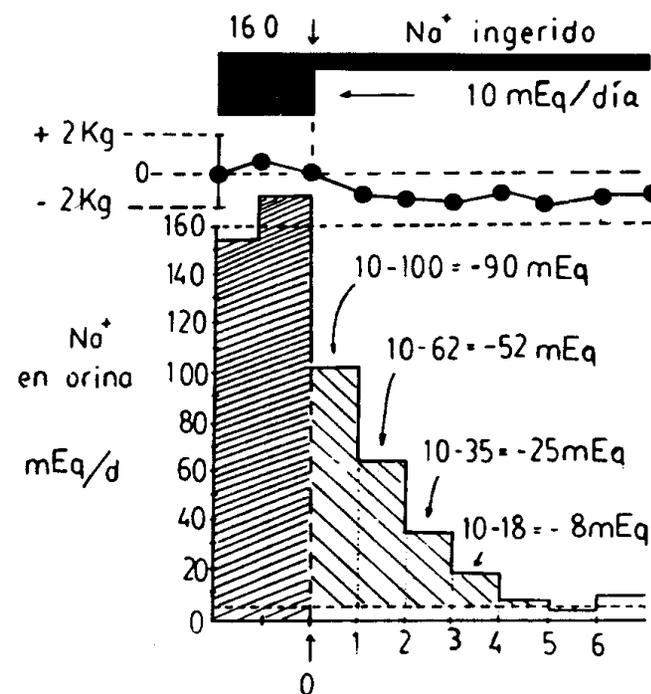


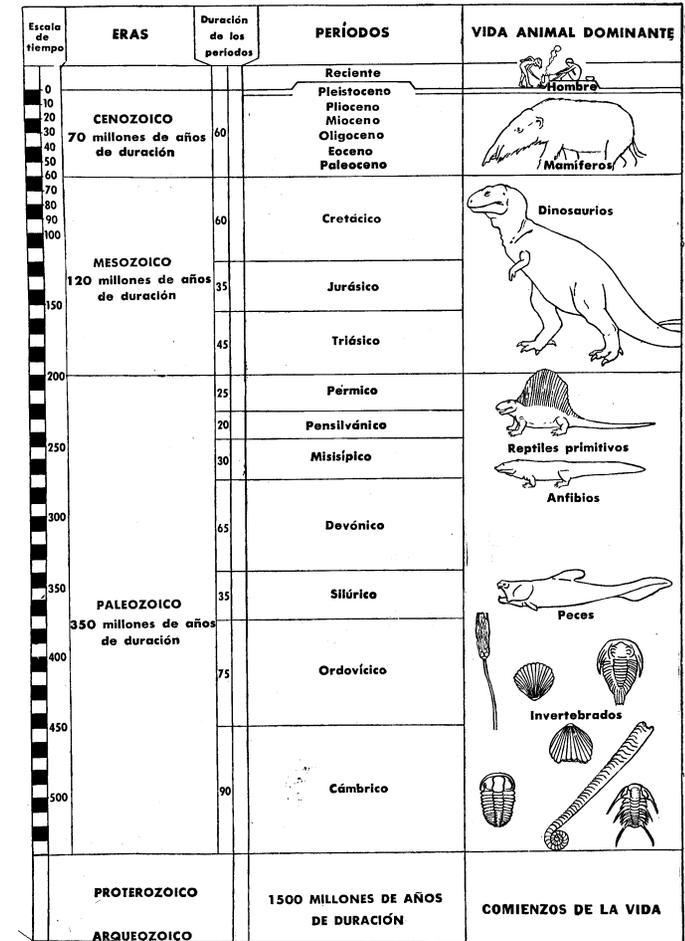
FIG. 2.2 CAMBIOS EN EL PESO CORPORAL Y LA EXCECIÓN URINARIA DE SODIO DEBIDOS A UN CAMBIO EN LA INGESTA DE SAL. UNA PERSONA QUE ESTA INGERIENDO 160 mEq DE Na⁺ POR DÍA PASA A INGERIR 10 mEq/DIA (PANEL SUPERIOR) LA EXCRECIÓN URINARIA DE SODIO (PANEL INFERIOR) NO SE AJUSTA INMEDIATAMENTE A ESTA INGESTA Y SE REGISTRA UN BALANCE NEGATIVO (90 + 52 + 25 + 8 = 175 mEq DE Na⁺. PARA MANTENER LA CONCENTRACION EXTRACELULAR DE SODIO CONSTANTE EN 140 mEq/L SE DEBE ELIMINAR 175/140 = 1,25 LITROS

Esto no es así y pese a todo lo que hagamos, si disponemos de agua y nuestros riñones funcionan bien, mantendremos la concentración de Na^+ en el extracelular constante. Lo mismo se puede decir del agua: si, en un momento dado, tomamos **más** agua, eliminaremos **más** y mantendremos el balance. Para los alimentos la cuestión se complica. El hombre no tiene mecanismos para eliminar del organismo las CALORIAS ingeridas de más. Todo lo que puede hacer es ponerlas FUERA del extracelular, acumulándolas como grasas corporales. Si no se formaran estos depositos de grasa, cualquier ingesta por encima del consumo diario determinaría un aumento de la concentración de lípidos, proteínas y aun hidratos de carbono en el extracelular. En cualquiera de estos casos, y se podría nombrar muchos más, lo que se está haciendo es, a cualquier costo y de muchas maneras, mantener constante la composición del medio extracelular. La pregunta es inmediata: ¿POR QUE INTERESA TANTO MANTENER UN MEDIO EXTRACELULAR CONSTANTE?

2.2 MEDIO INTERNO Y HOMEOSTASIS

Para encontrar una respuesta a la pregunta del párrafo anterior, resulta interesante remontarse hacia atrás, hacia el origen de las especies. Podremos, entonces, darnos cuenta que lo que hoy llamamos el medio extracelular no es más ni menos que el mar, el océano en el que hace millones de años apareció la primera célula viva (Fig. 2.3). Imaginemos el mar del período precámbrico, más de 1000 millones de años atrás. En él aparece, por primera vez, una célula, con una membrana celular que crea dos compartimientos: el medio intracelular y el medio extracelular. En comparación con el medio intracelular, el medio extracelular, el mar, es un volumen infinito y de composición constante. Frente a su enorme masa de agua y solutos, no hay modo de lograr cambios bruscos en sus concentraciones de K^+ , Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , SO_4^{2-} , etc. y la célula primigenia vivirá en un **medio de composición constante**. Las células, en forma aislada, no han desarrollado, a través de la evolución, mecanismos eficientes como para mantenerse funcionando en el caso en que el medio externo sufra cambios extremos: EXIGE que éste se mantenga constante.

En el transcurso de los siglos aparecen los organismos pluricelulares y la vida terrestre, pero manteniendo un MEDIO INTERIOR, el **medio extracelular, el ambiente donde las células viven, con las misma**



Tomado de Colbert, EH. EL LIBRO DE LOS DINOSAURIOS. Buenos Aires, 1964

FIG. 2.3 LA VIDA COMENZO EN EL MAR HACE MILLONES DE AÑOS. AL PERIODO CAMBRICO CORRESPONDEN LOS PRIMEROS RESTOS FOSILES, POR LO QUE LAS PRIMERAS CELULAS, CON UNA MEMBRANA DIFERENCIADA, DEBE HABER APARECIDO EN EL PRECAMBRICO . A ESTE PERIODO TAMBIEN SE LO CONOCE COMO PROTEROZOICO (PRIMEROS ANIMALES) Y ARQUIZOICO (PRIMEROS ANIMALES) PARA DIFERENCIARLO DEL AZOICO (SIN VIDA)

características del mar donde nació la primera célula. En la medida en que el medio interior, el "**océano privado**" de los animales superiores, no tiene un volumen infinito, se debe disponer de mecanismos especiales que mantengan constante la COMPOSICION del medio interno. El sistema renal, digestivo, respiratorio, la piel, habrán de contribuir, de una u otra manera, al **BALANCE** entre ingresos y egresos y, así, lograr un medio extracelular constante.

En 1885, CLAUDE BERNARD señaló que el medio en que vive el hombre no es la atmósfera que lo rodea sino, en realidad, los fluidos tisulares que bañan los músculos, el cerebro y las glándulas: el extracelular. El medio interno o "**MAR INTERIOR**" es, así, un medio aislado que protege a la célula de los cambios del mundo exterior. Los mecanismos fisiológicos encargados de mantener la constancia del medio extracelular fueron denominados, años más tarde, como **MECANISMOS HOMEOSTATICOS** y en general, **HOMEOSTASIS**, término acuñado por W. Cannon.

2.3 MOVIMIENTO DE AGUA Y DE SOLUTOS A TRAVES DE LOS EPITELIOS Y ENTRE LOS COMPARTIMIENTOS INTRA Y EXTRACELULAR

Siguiendo con el razonamiento del "mar interior", será ahora más fácil aceptar que el hombre se mantiene **SANO** siempre que se mantenga el **BALANCE**, que este balance es sólo posible si la **HOMEOSTASIS** funciona y si, de ese modo, se mantiene constante, en volumen y composición, el medio extracelular. Esto, a su vez, posibilitaría que el intracelular se mantenga constante.

De este enunciado general, podemos pasar ahora a algo muy concreto. Si, como lo hacemos todos los días, ingerimos, por ejemplo, K^+ , glucosa o proteínas, ¿qué es lo que determina que, en cierto momento, el movimiento de las partículas de la sustancia se dirijan del EC al IC y en otro momento del IC al EC? ¿Qué es lo que hace que, en ciertas condiciones **absorbamos** una sustancia y, en otras, la estemos eliminando del cuerpo?

Como muestra la Fig. 2.4, hay un sentido **VECTORIAL** en el movimiento que tiene, en este caso, la glucosa. ¿Por qué desde el intestino a la célula y no en sentido contrario? Obviamente, porque una **FUERZA IMPULSORA** la habrá dirigido hacia allí.



EL MAR PRIMITIVO Y EL MAR ACTUAL

La idea del medio extracelular como una prolongación, a través de los milenios del océano donde nació la primera célula es, sin duda, muy atractiva. Sin embargo hay que hacer notar que agua del mar que hoy conocemos tiene una osmolaridad de 1000 mOsm/L. Hay muchas evidencias que indican que los océanos estaban formados, originalmente, con agua con pocas sales. fueron las sustancias minerales, arrastradas por los ríos, por milenios y milenios, las que determinaron un aumento progresivo de la salinidad. De este modo, un medio extracelular con una osmolaridad de 300 mOsm/L podría marcar el momento en que el primer animal abandona el mar hacia la tierra.

Estas FUERZAS IMPULSORAS, que mueven solutos y agua entre los compartimientos, y también dentro de un compartimiento, son de diversos tipos y darán origen a distintos MECANISMOS por los cuales una partícula es movilizada. El balance será, en última instancia, consecuencia de la existencia de fuerzas impulsoras que mueven mecanismos y de que estos mecanismos estén ajustados de modo que la suma de ingresos y egresos sea cero.

- Mecanismos por los cuales se mueven el agua y los solutos.

El término movimiento puede ser ahora reemplazado por el de FLUJO, entendiéndose por tal la cantidad de moléculas, átomos, iones o partículas que se mueven, de un punto a otro, en la unidad de tiempo. El flujo es representado con la letra **J**, y será:

$$J = \text{mol/s}$$

En el caso de la Fig. 2.4, un número de partículas ha atravesado una membrana desde A hacia B. Ese FLUJO será proporcional a la fuerza impulsora o **fuerza conjugada X** y un **coeficiente L**.

Así:

$$J = L \cdot X$$

Este coeficiente L tendrá que ver con la forma en que la partícula se desplaza en el medio y atraviesa la membrana.

En base a esto se puede hablar de:

- 1) **Difusión** Es un movimiento de soluto o de solvente, donde la agitación térmica y la diferencia de concentración son las fuerzas impulsoras. El flujo se denomina FLUJO DIFUSIONAL.
- 2) **Filtración:** Es el movimiento de agua, o de agua y algunos solutos a favor de una presión hidrostática, que actúa como fuerza impulsora. El flujo se denomina FLUJO HIDRAULICO.
- 3) **Osmosis:** Es un movimiento de agua a favor de un gradiente de concentración de agua. La fuerza impulsora es también la agitación térmica y la diferencia de concentración. El flujo se denomina FLUJO OSMOTICO.

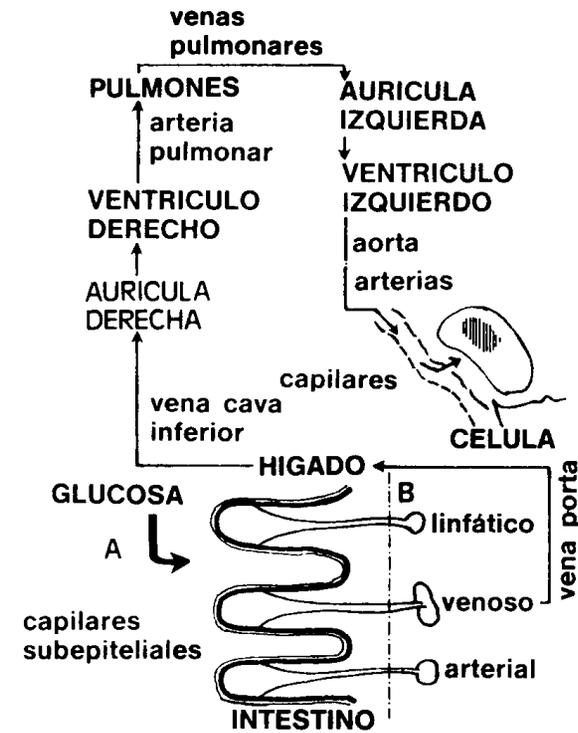


FIG. 2.4 LA GLUCOSA, COMO OTRAS SUSTANCIAS ABSORBIDAS EN EL INTESTINO, A PESAR DE RECORRER UN LARGO CAMINO, SE MUEVE SIEMPRE EN EL SENTIDO DE SU FUERZA IMPULSORA. EL MOVIMIENTO DE LA GLUCOSA ES, EN ESTE CASO EN EL SENTIDO DEL INTESTINO A LAS CELULAS. EL APARATO CIRCULATORIO SOLO ACTUA COMO UN SISTEMA DE DISTRIBUCION Y MEZCLA

4) **Movimiento de iones por fuerzas eléctricas.** Si entre dos puntos de una solución aparece una diferencia de potencial eléctrico, los iones se moverán hacia el lugar correspondiente: los ANIONES hacia el polo positivo (ánodo) y los CATIONES hacia el polo negativo (cátodo). Determinará un FLUJO POR GRADIENTE ELECTRICICO.

5) **Transporte activo.** La fuerza impulsora está ligada, aquí, a la energía derivada del metabolismo celular. Las "bombas" que, a nivel de la membrana celular transportan Na^+ , por ejemplo, son el modelo más conocido. Será un FLUJO POR TRANSPORTE ACTIVO. Nótese que los mecanismos 1, 2, 3, 4 están ligados a condiciones o propiedades de las SOLUCIONES y por eso se los suele designar como FENOMENOS PASIVOS. El transporte activo, por el contrario, depende de una fuente de energía distinta a las de las soluciones mismas y es un FENOMENO ACTIVO.

1) **Difusión** Si dejamos sobre una mesa un recipiente con agua, o con agua y solutos formando una solución verdadera, podemos afirmar, a simple vista, que el agua o la solución están en **reposo**. Sin embargo esto sólo es cierto a nivel macroscópico, ya que a nivel molecular o atómico las partículas, ya sean de soluto o de agua, están en permanente movimiento. Este movimiento depende de la temperatura o, mejor dicho, la temperatura es una medida del movimiento de estas partículas.

El movimiento de las partículas se realiza al AZAR, sin que ninguna dirección del movimiento de unas prepondere sobre el de las otras. Esto hará que sea imposible, en un momento dado, prever la posición que, dentro del recipiente, ocupará una determinada partícula un instante después (Fig. 2.5). Todo lo que sabemos es que si entregamos calor al agua o a la solución, la temperatura aumentará y la velocidad de las partículas también aumentará. Imaginemos ahora, como muestra la Fig. 2.6a), que el recipiente contiene una solución de glucosa de 100 mmol/L. Por el movimiento al azar, las moléculas de glucosa y de agua se desplazan en cualquier dirección. Coloquemos, como muestra la Fig. 2.6b), una **membrana** que sea **muy permeable** al agua y a la glucosa, tan permeable que es como si no existiera. ¿Para qué, puede preguntarse, se coloca una membrana que no cumple ningún papel? Simplemente, que, al colocar la membrana, hemos marcado un límite y, así, creado 2 compartimientos (1 y 2), con igual concentración de glucosa y de agua.

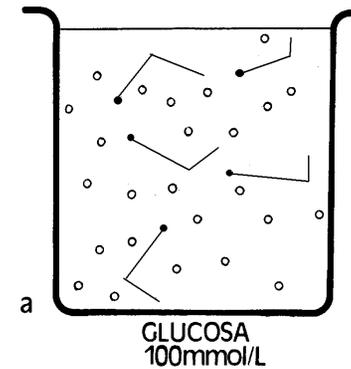


FIG. 2.5 LAS PARTICULAS DEL SOLUTO Y DEL SOLVENTE SE MUEVEN, AL AZAR, EN TODAS DIRECCIONES

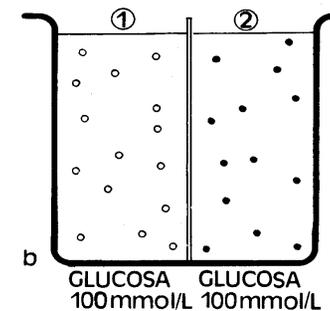
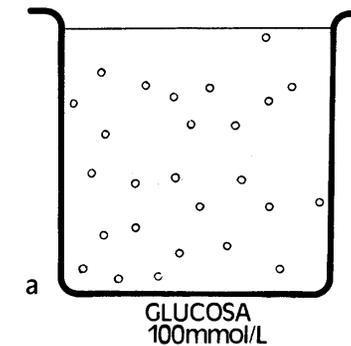


FIG. 2.6 a) EN UN RECIPIENTE HAY UNA SOLUCION DE GLUCOSA DE 100 mmol/L b) EN ESE MISMO RECIPIENTE, LA INTRODUCCION DE UNA MEMBRANA CREA 2 COMPARTIMIENTOS (1 Y 2) CON IGUAL CONCENTRACION DE GLUCOSA

Las moléculas de glucosa del compartimiento 1 se están moviendo en todas direcciones e igual cosa ocurre con las del compartimiento 2. Puede suceder, simplemente por azar, que una molécula de glucosa que estaba en 1 acierte a pasar, a través de la membrana, hacia 2. Se dirá, entonces, que la molécula DIFUNDIO de 1 hacia 2. ¿Qué es, entonces, DIFUSION? Pues, simplemente, el movimiento de una partícula, de un lugar a otro, con una FUERZA IMPULSORA: la temperatura. En esas mismas condiciones, también habrá un pasaje de moléculas de 2 hacia 1. Esta difusión es, entonces, un proceso de **mezcla**, ya que partículas que estaban en 1 se podrán encontrar en 2 y viceversa.

- Flujo unidireccional y flujo neto

Si medimos el número de moléculas que atraviesan la membrana en un cierto tiempo tendremos el FLUJO y, en nuestro caso, tendremos dos flujos simultáneos: un FLUJO UNIDIRECCIONAL de glucosa de 1 hacia 2 y un FLUJO UNIDIRECCIONAL de glucosa de 2 hacia 1. Como en el esquema de la Fig. 2.6b) se ha representado a ambos compartimientos con la misma concentración en mmol/L, es obvio que el número de moléculas, por unidad de volumen, es el mismo. Si la temperatura de ambos compartimientos es la misma, se puede decir que los dos flujos unidireccionales son iguales, lo que se representa como (Fig. 2.7a):

$$J_{12} = J_{21} \quad \text{ya que } C_1 = C_2$$

Imaginemos ahora que agregamos más glucosa en el lado 1, de modo de hacer su concentración igual a 200 mmol/L, mientras que permanece, en el lado 2, igual a 100 mmol/L. Como hay el DOBLE de moléculas en 1 que en 2, es fácil decir (Fig, 2.7b):

$J_{12} > J_{21}$, ya que $C_1 > C_2$ El nombre de FLUJO NETO está reservado a:

$$J_{\text{neto}} = J_{12} - J_{21}$$

La definición clásica de difusión dice: "**Difusión es el pasaje de una sustancia desde el lugar más concentrado al lugar menos concentrado**". Como se puede ver, esto es correcto para el **flujo neto**, pero también hay difusión con concentraciones iguales. Así

$$J_{12} = J_{21} \quad \text{y} \quad J_{\text{neto}} = 0$$

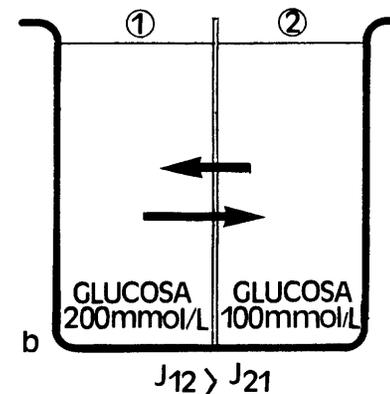
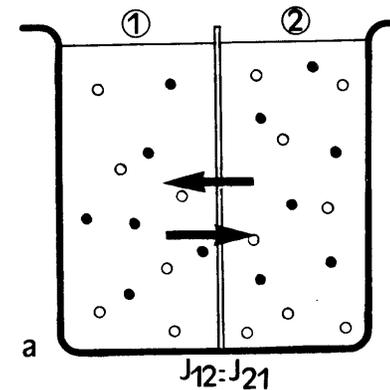


FIG. 2.7 a) SI LAS CONCENTRACIONES A AMBOS LADOS DE LA MEMBRANA SON IGUALES, LOS FLUJOS UNIDIRECCIONALES SERAN IGUALES. b) EL FLUJO UNIDIRECCIONAL DE 1 HACIA 2 SERA MAYOR QUE EL FLUJO UNIDIRECCIONAL DE 2 HACIA 1 PORQUE LA CONCENTRACION EN 1 ES MAYOR QUE LA CONCENTRACION EN 2.

]

- Ley de Fick.

Esta ley establece los factores de los que depende la magnitud del FLUJO DIFUSIONAL a través de la solución y, en los casos en que la membrana ofrece alguna restricción al paso de la sustancia, a través de la solución y la MEMBRANA.

De acuerdo a ella, a TEMPERATURA CONSTANTE, el FLUJO UNIDIRECCIONAL será

$$J_{12} = D \cdot A \cdot C_1$$

donde: D es el COEFICIENTE DE DIFUSION,
A el AREA
C₁ es la concentración de la sustancia en el compartimiento 1.

Del mismo modo:

$$J_{21} = D \cdot A \cdot C_2$$

donde C₂ es la concentración de la sustancia en el compartimiento 2

Para el FLUJO NETO, será:

$$J_{\text{neto}} = J_{12} - J_{21} = D \cdot A \frac{C_1 - C_2}{\Delta x}$$

donde;

Δx es la distancia que separa los puntos en que fueron medidas las concentraciones C₁ y C₂.

Veamos ahora, en detalle, la razón por la cual se incluyen estos factores en la Ley de Fick.

a) **La temperatura:** Cuanto mayor sea la agitación térmica, mayor será el número de moléculas que, en la unidad de tiempo, choquen contra la membrana y, eventualmente, la atraviesen.

DIFUSION Y POTENCIAL QUIMICO

Habiendo llegado a este punto, es necesario señalar que la Ley de Fick es sólo la descripción de algo que ocurre a nivel experimental: se pusieron gradientes y se vio de qué factores depende el flujo. Desde el punto de vista termodinámico se puede decir que la concentración es una manifestación de la energía del sistema. Si aceptamos que un cuerpo rueda por la ladera de una montaña "barranca abajo", a favor de una diferencia de energía potencial, también debemos pensar que, en la difusión, y en todos los fenómenos **pasivos**, las partículas también van "barranca abajo", a favor de un gradiente de concentración. La energía debida a la concentración puede ser resumida en el término POTENCIAL QUIMICO, simbolizado con la **letra** griega μ (mu). Para el soluto, por ejemplo en el compartimiento 1, su potencial químico es:

$$\mu_1 = R \cdot T \cdot \ln C_1 \text{ y en el compartimiento 2}$$

$$\mu_2 = R \cdot T \cdot \ln C_2$$

y la diferencia de potenciales químicos:

$$\Delta\mu = \mu_1 - \mu_2 = R \cdot T \cdot \ln \frac{C_1}{C_2}$$

Los FLUJOS, tanto unidireccionales como neto, serán proporcionales a las energías o potenciales químicos. De este modo podremos decir que:

$$J_i = L \cdot \Delta \mu_i$$

lo que indica que el flujo de la especie química i es proporcional a la diferencia de potencial de esa especie. De este modo, la FUERZA CONJUGADA o FUERZA IMPULSORA queda claramente definida.

b) **La concentración:** Es evidente que, a una misma temperatura, cuanto mayor sea el número de partículas por unidad de volumen, mayor será el número de éstas que estarán en condiciones de atravesar la membrana.

c) **La distancia** que separa los puntos en los cuales se ha tomado la concentración. El "viaje" de una molécula a través de las soluciones y a través de la membrana se hace por un medio material y habrá, sin duda, FRICCIÓN o roce entre ella y las partículas del medio. Cuanto mayor sea la distancia, mayor será el efecto de la fricción. La distancia entre los puntos en consideración se suele colocar dividiendo la concentración y así se habla de un GRADIENTE DE CONCENTRACION:

$$\text{Gradiente} = \frac{C_1 - C_2}{\Delta x}$$

donde C1 y C2 son las concentraciones en el lado 1 y 2, respectivamente, y Δx , la distancia (Fig. 2.8).

d) **El área de la membrana:** Es obvio que no será lo mismo contar cuántas moléculas atraviesan, en 1 segundo, por ejemplo, 1 cm² de membrana, que las que atraviesan 10 cm²: a mayor área, mayor flujo.

e) **El coeficiente de difusión:** Cuando se empezó a describir este fenómeno de difusión, al hablar de la Fig. 2.6 se dijo que colocábamos una membrana "muy permeable" al agua y a la glucosa. En esas condiciones, la membrana sólo está marcando el límite entre los dos compartimientos. ¿Qué pasa si ahora decimos que la membrana ofrece RESISTENCIA al paso de, por ejemplo, la glucosa? Para una concentración y temperatura, el FLUJO de glucosa será menor. ¿Qué pasará con el agua? Muy posiblemente también se vea limitada en su pasaje, pero no obligatoriamente en la misma medida que la glucosa: una determinada membrana puede "frenar" más a una partícula que a otra.

Esta RESTRICCIÓN o resistencia al flujo tiene, ahora, dos SITIOS posibles donde actuar: la solución y la membrana. Veámoslo en un ejemplo biológico.

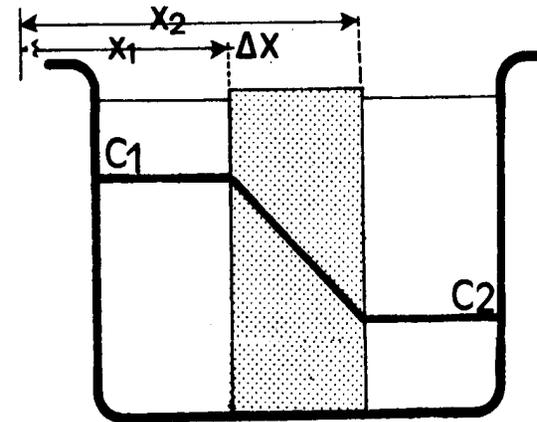


FIG. 2.8 EL GRADIENTE DE CONCENTRACION ES EL COCIENTE ENTRE LA DIFERENCIA DE CON-CENTRACION C1 - C2 Y EL ESPESOR DE LA MEMBRANA, QUE SE TOMA COMO X1 - X2 A PARTIR DE UNA COTA O REFERENCIA

- **Viaje de un ion en el agua extracelular** Imaginemos un ion Na^+ en el agua plasmática, dentro de un capilar. Aun cuando no haya gradiente de concentración, el Na^+ puede difundir hacia el intersticial, pasando a través de las fenestraciones del capilar, que le ofrecen muy poca resistencia (Fig. 2.9). En esas condiciones, la VELOCIDAD con que viaja por el agua plasmática e intersticial sólo dependerá del COEFICIENTE DE DIFUSION (D) del Na^+ en agua. En la Tabla 2.1 podemos ver que éste es de:

$$D_{\text{Na}^+ \text{ en agua}} = 1,48 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$$

¿Cómo se obtuvo este coeficiente?. Colocando un gradiente de concentración y midiendo un flujo. Entonces:

$$J_{\text{neto}} = D \cdot A \cdot \frac{C_1 - C_2}{\Delta x}$$

$$D = \frac{J_{\text{neto}} \cdot \Delta x}{A \cdot (C_1 - C_2)}$$

utilizando las unidades habituales: $D = \frac{\text{mol/s} \cdot \text{cm}}{A \cdot (C_1 - C_2)} = \text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

Si ahora dividimos el coeficiente de difusión D del Na^+ en agua por el espacio Δx que recorrió el ion, obtendremos la VELOCIDAD con que hizo el viaje:

$$\frac{D}{\Delta x} = \frac{\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}}{\text{cm}} = \text{velocidad}$$

Si desde donde estaba, en el capilar, hasta la membrana celular, imaginamos que el Na^+ recorrió 10 micrometros ($10 \mu\text{m} = 10^{-3} \text{ cm}$) podemos estimar la velocidad del Na^+ como:

$$\begin{aligned} \text{Velocidad } \text{Na}^+ \text{ en agua} &= \frac{D}{\Delta x} = 1,483 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2 \cdot \text{s}^{-1} / 10^{-3} \text{ cm} \\ &= 1,483 \cdot 10^{-2} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1} \end{aligned}$$

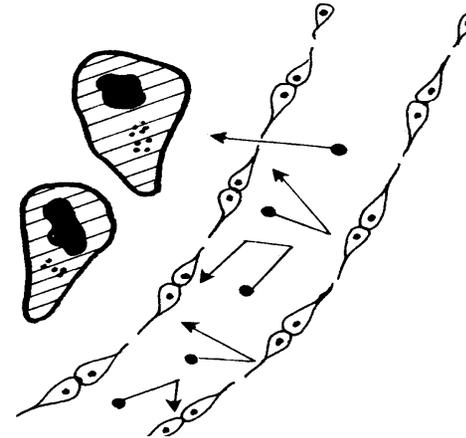


FIG. 2.9 LA VELOCIDAD CON QUE UNA PARTICULA DIFUNDE DESDE LA LUZ DE UN CAPILAR HASTA LA PARED CELULAR DEPENDE DEL COEFICIENTE DE DIFUSION EN AGUA. AL LLEGAR A LA PARED CELULAR SU VELOCIDAD CAE BRUSCAMENTE PORQUE ALLI SU COEFICIENTE DE DIFUSION ES MENOR.

TABLA 2.1 COEFICIENTES DE DIFUSION DE ALGUNAS SUSTANCIAS EN AGUA A 25 °C

	D $\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1} \cdot 10^5$
NaCl	1,48
KCl	1,84
CaCl ₂	1,11
Glucosa	0,29
Urea	1,12
HCl	3,05
Agua	2,44

¿Qué pasa ahora que el Na⁺ ha llegado a la membrana celular? Como ésta ya no es agua sino una bicapa de lípidos con algunas proteínas incluidas (Fig. 2.10), el coeficiente de difusión será distinto, como es distinto el espesor que hay que atravesar para caer en el IC. La velocidad de pasaje del Na⁺ en la membrana es de $2.7 \cdot 10^{-10}$ cm/s, por lo que se puede decir que la velocidad del sodio es 100 millones de veces MENOR en la membrana que en el agua. Esta diferencia tan grande en las velocidades de difusión nos permite una simplificación muy útil: considerar que en el único punto en que hay una restricción al flujo de Na⁺, desde el capilar al interior celular, es en la MEMBRANA CELULAR. De este modo, la LEY DE FICK se puede escribir:

$$J_{\text{neto}} = \frac{D}{\Delta x} \cdot A \cdot (C_1 - C_2) \quad \text{y si } Pd = D / \Delta x$$

$$J_{\text{neto}} = Pd \cdot A \cdot (C_1 - C_2)$$

donde **Pd** recibe el nombre de COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD DIFUSIONAL de la sustancia en estudio, en una determinada membrana, y representa, claro ésta, la velocidad con que una partícula la atraviesa. En la Tabla 2.11 están señalados los coeficientes de permeabilidad de algunas sustancias en la membrana del glóbulo rojo.

- Consecuencias de un flujo difusional

a) **Concentración de equilibrio:** Siempre que se establezca un flujo difusional y se lo deje operar un tiempo suficiente, el resultado será la desaparición del gradiente de concentración. Si en el recipiente de la Fig. 2.11 hay, en el lado 1, 1,5 litros de una solución de glucosa con

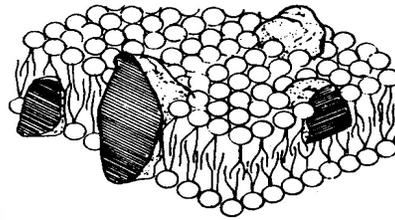


FIG. 2.10 LA MEMBRANA CELULAR, DE ACUERDO A LA TEORÍA DEL MOSAICO FLUIDO, SE ENCUENTRA FORMADA POR UNA BICAPA DE LÍPIDOS CON PROTEÍNAS INCLUIDAS EN ELLA, ATRAVESANDO TOTAL O PARCIALMENTE SU ESPESOR. Redibujado de Singer y Nicolson, Science 1972, 175: 720

PERMEABILIDAD CELULAR: SOLUBILIDAD EN LÍPIDOS Y POROS

El COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD es característico de cada sustancia y de cada membrana biológica y está muy estrechamente relacionado con la manera con que la partícula en cuestión atraviesa la membrana. Estando la membrana celular formada, en su gran mayoría por lípidos, es lógico pensar que una sustancia pasará más rápido cuanto mayor sea su SOLUBILIDAD EN LÍPIDOS. Así, si se prepare una mezcla de agua, aceite y la sustancia en estudio y se la deja reposar, se verá que se forman 2 fases (aceite y agua) y que la sustancia se distribuye en una u otra de acuerdo a su solubilidad en cada una. La relación de las concentraciones de la sustancia en aceite y en agua nos da el llamado COEFICIENTE DE PARTICIÓN ACEITE/AGUA: si la partícula atraviesa la membrana solubilizándose en el lípido, es lógico esperar que a mayor coeficiente de partición, mayor permeabilidad. Sin embargo, se ha observado que, para algunas sustancias, se correlaciona mejor la permeabilidad con su solubilidad en agua y con el RADIO de la partícula que con su solubilidad en lípidos. Esto llevó a pensar que debía haber POROS o canales en la membrana que, llenos de agua, comunicaran el exterior con el interior celular. Estos poros, de un tamaño pequeño, podrían actuar como codazo o tamiz, permitiendo o no el paso de ciertas partículas. La permeabilidad estaría así en relación con el radio de la partícula, el radio de cada poro, la porción de la membrana ocupada por ellos y sus características. Si el poro llegara a tener una cierta CARGA ELÉCTRICA, es evidente que su influencia sobre un ion sería distinta que sobre una molécula no-electrolítica, aun cuando el tamaño de la partícula sea el mismo.

Una concentración de 200 mmol/L y que en el lado 2 hay 0,75 litros de una solución de glucosa con una concentración de 100 mmol/L. ¿Cuál será la CONCENTRACION DE EQUILIBRIO? Será la misma que se hubiera alcanzado de haberse quitado la membrana y mezclado las dos soluciones.

Entonces quedará:

$$\text{Concentración final} = C_f = \frac{\text{masa}_1 + \text{masa}_2}{\text{volumen}_1 + \text{volumen}_2}$$

$$C_f = \frac{(200 \text{ mmol/L} \cdot 1,5 \text{ L}) + (100 \text{ mmol/L} \cdot 0,75 \text{ L})}{1,5 \text{ L} + 0,75 \text{ L}}$$

$$C_f = 166 \text{ mmol/L}$$

b) Cambio de la concentración en función del tiempo: Dado que la difusión no es un fenómeno instantáneo, se necesitará un tiempo para llegar a la concentración de equilibrio. En la Fig. 2.12 se ve el cambio de la concentración de C_1 y C_2 en el tiempo: C_1 va disminuyendo progresivamente ya que el compartimiento 1, por la diferencia de concentración, se está "vaciando" en el compartimiento 2, que se está "llenando", hasta llegar al equilibrio de 166 mmol/L.

Los segundos, minutos, horas o años que se necesitan para llegar al equilibrio dependerán de las condiciones del sistema. Lo más importante es la PERMEABILIDAD de la membrana: cuanto más pequeño sea el valor de P_d , mayor será el tiempo requerido. En la Fig. 2.13 se muestran dos curvas. En la superior (a), la concentración C_1 disminuye mucho más lentamente que en la curva inferior (b), lo que indica que la permeabilidad en (a) es menor que la permeabilidad en (b).

Cuando se ha llegado a la condición de equilibrio, C_1 se ha hecho igual a C_2 , el flujo neto desaparece, pero persisten los flujos unidireccionales. Esto es, que sigue habiendo paso de sustancias del lado 1 (J_{12}) y del lado 2 al 1 (J_{21}), pero en forma tal que $J_{12} = J_{21}$, de modo que el $J_{\text{neto}} = 0$. Por supuesto, en el equilibrio también habrá flujos unidireccionales de agua.

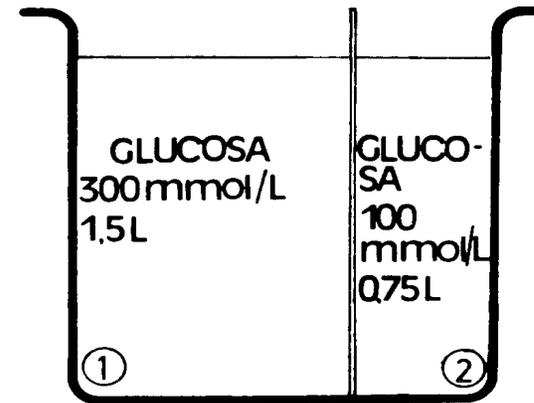
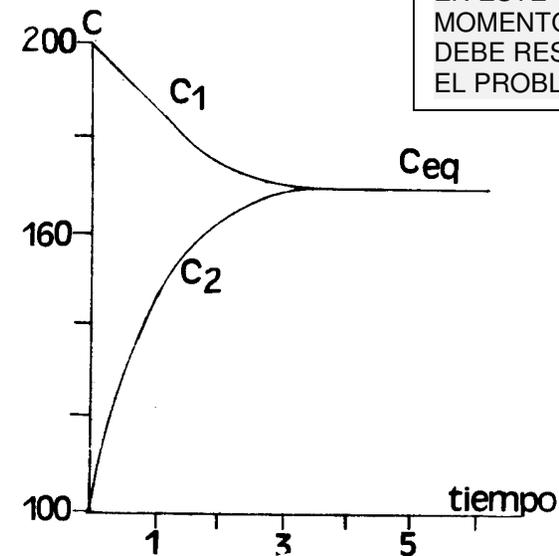


FIG. 2.11 AL CABO DE UN CIERTO TIEMPO, LAS CONCENTRACIONES C_1 Y C_2 SE HABRAN EQUILIBRADO Y SERAN IGUAL A 166 mmol/L



EN ESTE MOMENTO USTED DEBE RESOLVER EL PROBLEMA 1

FIG. 2.12 EL CAMBIO DE CONCENTRACION DE LA GLUCOSA EN EL COMPARTIMIENTO 1 (C_1) Y EN EL COMPARTIMIENTO 2 (C_2) EN FUNCION DEL TIEMPO HASTA LLEGAR A LA CONCENTRACION DE EQUILIBRIO (C_{eq}) EN EL CASO DE LA FIG. 2.11

c) Relación entre flujo difusional neto y diferencia de concentración.

La Ley de Fick, escrita en su forma:

$$J_{\text{neto}} = P_d \cdot A \cdot (C_1 - C_2)$$

indica que el flujo difusional es una FUNCION LINEAL de la concentración. Por lo tanto, a mayor diferencia de concentración, habrá mayor flujo, como muestra la Fig. 2.14. Si se mantiene el área constante, la pendiente estará dada por la permeabilidad P_d .

- DIFUSION FACILITADA: un modo particular de atravesar las membranas biológicas.

En el modelo de DIFUSION que hemos visto, las moléculas o partículas atraviesan la membrana solubilizándose en sus lípidos o atravesando poros. El coeficiente de difusión será función del coeficiente de partición aceite/ agua y del radio de la partícula, dando la característica relación lineal entre concentración y flujo que mostramos en la Fig. 2.14.

Sin embargo, hay sustancias en las que el flujo sigue una relación distinta con la concentración, como se muestra en la Fig. 2.15, para el caso de la penetración de glucosa en un glóbulo rojo. Allí hay varias cosas que llaman la atención: primero, hay, a bajas concentraciones, un flujo muy alto, mayor que el que podría esperarse por la solubilidad y radio de la molécula. Segundo, si bien al principio hay una relación lineal entre flujo y concentración, la curva se va progresivamente aplanando hasta llegar a un máximo. En ese momento, por más que se aumente la diferencia de concentración entre adentro y afuera del glóbulo, el flujo neto no aumenta: hay una SATURACION del sistema.

En base a estas observaciones se desarrolló la hipótesis de la existencia de moléculas que, a nivel de la membrana, estén actuando como TRANSPORTADORES o "CARRIERS".

La idea sería que la molécula transportada (en el ejemplo, glucosa) tendría poca permeabilidad, por sí misma, en la membrana. La cosa cambia si la molécula se une, se ACOMPLEJA. con otra molécula, que, en este caso está en la membrana.

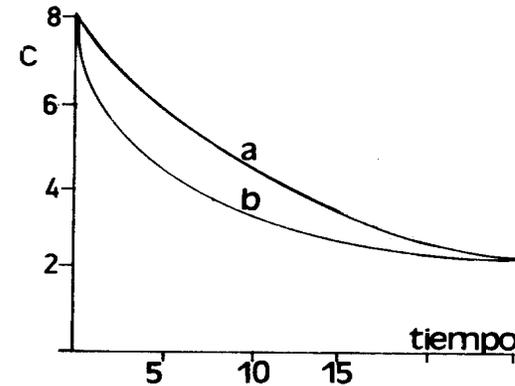


FIG. 2.13 LA CONCENTRACION EN UN COMPARTIMIENTO DISMINUYE EN EL TIEMPO SIGUIENDO UNA FUNCION EXPONENCIAL. LA CURVA a) CORRESPONDE A UNA MEMBRANA QUE TIENE UNA PERMEABILIDAD DIFUSIONAL MENOR LA MEMBRANA DE LA CURVCA b)

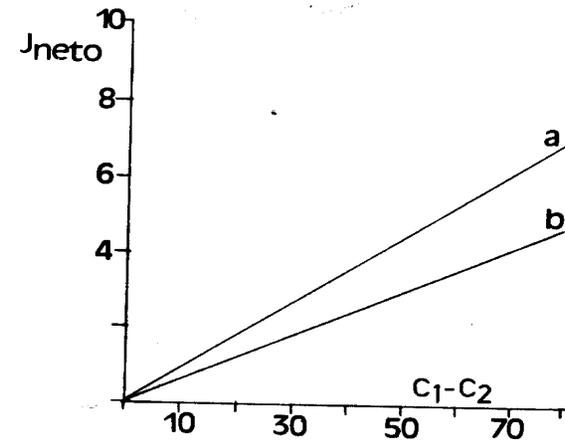


FIG. 2.14 EL FLUJO NETO (J_{neto}) ES FUNCION DIRECTA DE LA DIFERENCIA DE CONCENTRACION ($C_1 - C_2$) Y LA PENDIENTE DEPENDE DE LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA. EN ESTE CASO, LA P_d DE a) ES MAYOR QUE LA P_d DE b)

El complejo molécula-transportador tendría propiedades que haría que su permeabilidad fuera mayor que la de la molécula sola. El complejo molécula-transportador, podría, ahora, atravesar con mayor facilidad la membrana, siempre a FAVOR DE UN GRADIENTE DE CONCENTRACION. Una vez del otro lado, se rompe el complejo molécula-transportador y la molécula difunde, ahora libremente (Fig. 2.16)

¿Por qué la curva de flujo vs concentración tiene esa forma? El transportador actuaría como una cinta transportadora, donde hay SITIOS, lugares donde se pueden ubicar las moléculas a transportar. Al principio, los sitios de la cinta están vacíos y, a medida que la concentración aumenta, más moléculas viajan, lo que da la relación lineal entre flujo y concentración. Luego, los sitios están todos ocupados y ya no pueden subirse más moléculas a la cinta (Fig. 2.17).

Como la fuerza impulsora es la diferencia de concentración, se trata de una DIFUSION, pero como ocurre utilizando transportadores que facilitan el pasaje, se la llama DIFUSION FACILITADA.

- Consecuencias de la presencia de transportadores: inhibición competitiva y no competitiva.

Un fenómeno muy interesante, asociado a todos los mecanismos de transporte que utilizan transportadores, incluida la difusión facilitada, es el de la COMPETENCIA por el sitio o transportador. Los transportadores son, por lo general, moléculas proteicas que no aceptan, para llevar de un lado al otro de la membrana, a cualquier molécula. Debe existir una cierta AFINIDAD entre la molécula y el transportador. El transportador, en última instancia, debe RECONOCER a la molécula, identificarla, antes de transportarla. De ese modo, el transportador ESPECIFICO de la glucosa puede aceptar glucosa y no urea, por ejemplo, del mismo modo que un transportador específico para urea, si lo hubiera, aceptaría urea y no glucosa.

a) Inhibición competitiva: Sin embargo, el transportador puede "confundirse" entre glucosa y galactosa, por ejemplo. ¿Qué quiere decir, en este caso, que el transportador se confunde? Que si bien su afinidad por la glucosa es mayor que su afinidad por la galactosa, si la concentración de galactosa es suficientemente alta, aun en presencia de glucosa, el transportador puede llevar galactosa. El flujo **a través del transportador** será, en nuestro ejemplo, igual al flujo de glucosa **más** el flujo de galactosa. De ese modo, el flujo de glucosa, para una

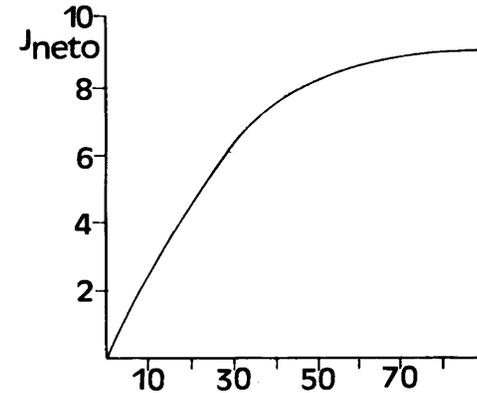


FIG. 2.15 EN LA DIFUSION FACILITADA, EL EL FLUJO NETO LLEGA A UN MAXIMO (SATURACION)

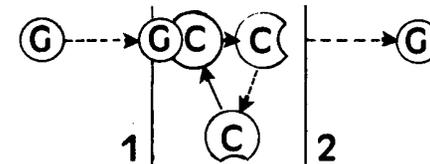


FIG. 2.16 LA MOLECULA FORMA, DEL LADO 1, UN COMPLEJO CON EL TRANSPORTADOR, JUNTOS ATRAVIESAN LA MEMBRANA Y LA MOLECULA ES LIBERADA DEL LADO 2. EL TRANSPORTADOR REGRESA AL LADO 1, PARA REPETIR EL CICLO

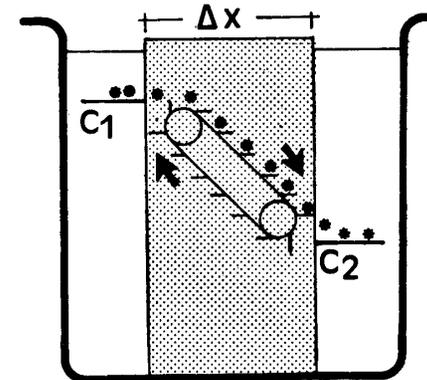


FIG. 2.17 EN LA DIFUSION FACILITADA LA MOLECULAS PASAN A FAVOR DE UN GRADIENTE DE CONCENTRACION COMO OCUPANDO SITIOS EN UNA CINTA TRANSPORTADORA

concentración dada, ser menor, porque parte de las moléculas del transportador no llevarán glucosa sino galactosa. Este fenómeno se llama INHIBICION COMPETITIVA, ya que la galactosa compite por los sitios con la glucosa. Una característica de este tipo de inhibición es que, si se aumenta mucho la concentración de glucosa, aun en presencia de galactosa, llega un momento en que el flujo de glucosa alcanza a ser igual al que tendría en ausencia de galactosa (Fig. 2.18). Se dice, en ese caso, que glucosa ha **desplazado** a la galactosa.

En este tipo de situaciones, como en el caso de las drogas que compiten por un sitio activo, se usa el nombre de AGONISTA para designar la molécula que suponemos debe ser transportada (glucosa, en el ejemplo), y el de ANTAGONISTA para la molécula que compite por el sitio (galactosa, en el ejemplo).

b) Inhibición no competitiva

Compárese ahora la Fig. 2.19 con la gráfica de la inhibición competitiva. ¿Cuál es la diferencia? Que en esta nueva grafica hay una curva de saturación, como en el otro caso, pero, por más que se aumente la concentración de **agonista** no puede llegarse al flujo que habría si no estuviera el **antagonista** en el medio. Esto se debe a que, en este caso, el antagonista tiene una afinidad por el sitio que es mucho mayor que la afinidad del agonista mismo flujo de glucosa es menor. No hay posibilidad de "competencia" ni que el agonista desplace al antagonista. Se habla, entonces, de la formación de una unión IRREVERSIBLE entre el antagonista y el transportador.

2) Filtración

La filtración es un fenómeno muy frecuente dentro de los procesos de transporte ENTRE los compartimienatos biológicos. El agua plasmática, con buena parte de los solutos disueltos en ella, se FILTRA a través de los canales de la pared de los capilares hacia el intersticial. También hay filtración, a través de los poros de los capilares del ovillo glomerular renal (Fig. 2.20), de agua y solutos hacia el túbulo proximal. En ambos casos, la FUERZA IMPULSORA es la PRESION arterial y lo que se mueve es AGUA o AGUA Y SOLUTOS, pero en coniuunto. El movimiento de las moléculas en la filtración es

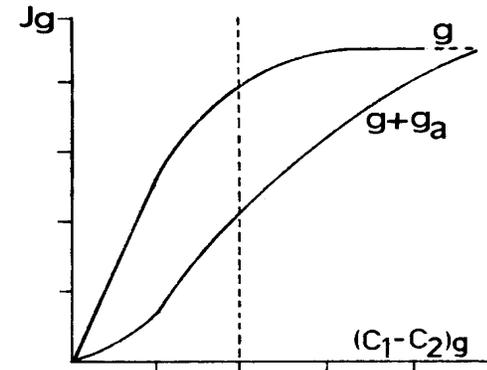


FIG. 2.18 **INHIBICION COMPETITIVA.** EL FLUJO DE GLUCOSA (J_g) EN FUNCION DE LA DIFERENCIA DE CONCENTRACION DE GLUCOSA ($C_1 - C_2$) $_g$ CUANDO, ADEMAS DE GLUCOSA, HAY GALACTOSA EN EL MEDIO ($g + g_a$), FLUJO DE GLUCOSA, PARA UNA CIERTA CONCENTRACION (LINEA PUNTEADA) ES MENOR. CUANDO LA DIFERENCIA DE CONCENTRACION DE GLUCOSA ES GRANDE, SE PUEDE OBTENER EL MISMO FLUJO DE GLUCOSA, AUN EN PRESENCIA DE GALACTOSA.

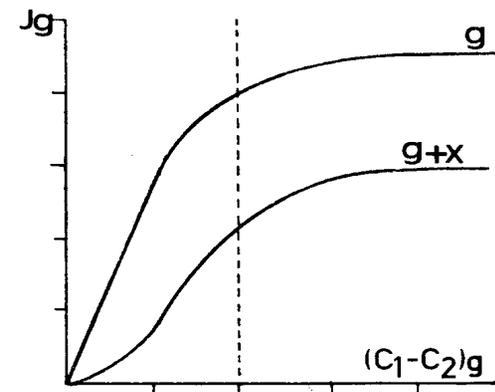


FIG. 2.19 **INHIBICION NO COMPETITIVA.** IDEM ANTERIOT, PERO LA $g + g_a$ NO PUEDE OBTENER EL MISMO FLUJO MAXIIMO QUY LA GLUCOSA SOLA

diiferente al movimiento de las moléculas en la difusión. En esta última, cada part!cula se mueve independientemente, por su cuenta y al azar y es por simple "chance" que logra pasar de una compartimiento a otro. Solamente en el caso del FLUJO NETO se podrá hablar de un MOVIMIENTO VECTORIAL, con dirección y sentido. En la filtración, por el cntrario, hay siempre un movimiento CONJUNTO de las moléculas en un sentido determinado (Fig. 2.21). Eso es lo que se denomina FLUJO VISCOSO O CONVECTIVO.

El flujo, en la ffiltración, puede considerarse un flujo hidrodinámico, en el que la presión hidrostática impulsa a la solución a través de tubos. En ese caso, como se comprende, no se puede hablar, comon en difusión, de 2 flujos simultáneos, como eran J_{12} y J_{21} : predomina el flujo en un único sentido. El FLUJO POR FILTRACION es, también, un número de part!culas en la unidad de tiempo, pero como lo que se mueve es un VOLUMEN agua o de solución, se suele hablar de un FLUJO DE VOLUMEN, que se simboliza con la letra J_V .

En ese caso:

$$J_V = \text{ml} \cdot \text{s}^{-1} = \text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

- Volumen molar parcial del agua (\bar{V})

Si por filtración se sólo se está moviendo AGUA o una SOLUCION DILUIDA, el flujo de volumen, en ml/s, se puede convertir en un flujo de moléculas, en mol/s, dividiendo J_V por el VOLUMEN MOLAR PARCIAL del agua. El volumen molar parcial el agua es el volumen que ocupa un mol de agua y es igual a:

$$\bar{V} = 18 \text{ cm}^3 / \text{mol}$$

Entonces:

$$J_{\text{agua}} = \frac{J_V}{\bar{V}} = \frac{\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}}{\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}} = \text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$$

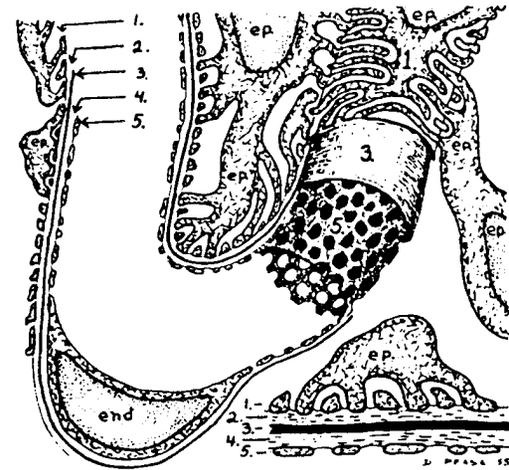


FIG. 2.20 ESQUEMA DE LA ESTRUCTURA DE UN CAPILAR GLOMERULAR BASADO EN MICRO-TOGRAFIAS ELECTRONICAS. 1) CELULAS EPITELIALES (TUBULO PROXIMAL) ; 2) CAPA DE CEMENTO; 3) MEMBRANA BASAL; 4) CAPA DE CEMENTO; 5) CELULAS ENDOTELIALES (Reproducido de Paese, DC; J Histochem, 3: 259, 1955

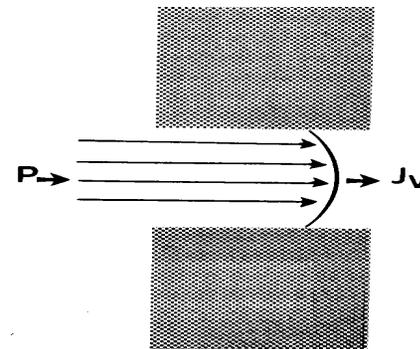


FIG. 2.21 EN EL FLUJO POR FILTRACION LAS PARTICULAS NO ATRAVIESAN LA MEMBRANA EN FORMA INDEPENDIENTE SINO COMO UN CONJUNTO. UNA CAPA LIQUIDA EJERCE UNA ACCION DE FRICCION SOBRE LA CAPA ADYACENTE (VISCOSIDAD)

Relación entre el flujo por filtración y su fuerza impulsora.

La relación entre J_v y su fuerza impulsora, la presión, puede escribirse:

$$J_v = L_p \cdot A \cdot \Delta P$$

donde :

ΔP es la diferencia de presión que haya entre las caras de la superficie filtrante.

A es el área

L_p está en relación con la restricción que impone al flujo la membrana por donde pasa el agua o la solución. Recibe el nombre de COEFICIENTE DE CONDUCTIVIDAD HIDRAULICA y en él está incluido, como en el caso de P_d , el espesor Δx de la membrana. Es una medida de la permeabilidad, pero al flujo por filtración.

Si ΔP se mide en atmósferas (atm) y A en cm^2 , L_p tiene las unidades siguientes:

$$L_p = \frac{J_v}{A \cdot \Delta P} = \frac{\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}}{\text{cm}^2 \cdot \text{atm}} = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{atm}^{-1}$$

- Consecuencias de la filtración: En este proceso de filtración el efecto de cedazo o tamiz es muy claro y evidente, ya que las partículas pasan SOLO por poros. En la Fig. 2.22 se muestra la relación que hay entre peso molecular, radio de la molécula y cantidad de sustancia que se filtra a través de los capilares de los glomérulos renales en el hombre.

2) Osmosis

Osmosis es un fenómeno muy particular que reúne características similares, por un lado, a la difusión y, por el otro, a la filtración.

EN LA OSMOSIS HAY MOVIMIENTO DE AGUA A TRAVES DE UNA MEMBRANA A FAVOR DE UN GRADIENTE DE CONCENTRACION DE AGUA

Sustancia	pm (g)	radio relativo	a x e (amstroms)	FG/P
agua	18	1.0	--	1.0
urea	60	1,6	--	1,0
glucosa	180	3.6	--	1.0
sacarosa	342	4,4	--	1,0
inulina	5500	14,8	--	0,98
mioglobina	17000	19,5	54 x 8	0,75
albumina (huevo)	43500	28,5	88 x 22	0,22
hemoglobina	68000	32.5	54 x 32	0,03
albumina sérica	69000	35.5	150 x 36	< 0,01

FIG. 2.22 EN EL CAPILAR DEL GLOMERULO RENAL LAS MOLECULAS PASAN DEL PLASMA (P) AL TUBULO (FG) DE ACUERDO A SUS DIMENSIONES (a; ancho; e: espesor) . UNA RELACION FG/P DE 1 INDICA QUE NO HAY RESTRICCION (Tomado de Pitts RF. Fisiología del riñón y los líquidos corporales. Interamericaba, 1976)



**FIN DE LA
PARTE 1 DEL CAPITULO 2
CONTINUA PARTE 2**