

EL HOMBRE COMO SISTEMA BIOFISICO (I)

1- INTRODUCCIÓN

Este apunte pretende centrar la atención en el organismo humano desde otro enfoque, diferente al que asumimos desde la Termodinámica. Nuestra pretensión es crear el marco de referencia para que nuestros alumnos realicen una abstracción: entender al organismo humano como un conjunto de compartimentos, los cuales no son estancos, sino que están intercomunicados a través de membranas, permitiendo la interacción entre ellos de un modo complejo, haciendo que este organismo funcione como un “todo”.

2- MODELO FÍSICOQUIMICO DEL ORGANISMO HUMANO

Para poder aproximarnos a algo tan complejo como un ser humano es conveniente utilizar este modelo simple, basado en dos conceptos elementales:

a) El hombre está compuesto, en un 60-65%, por agua y, desde el punto de vista fisicoquímico, puede ser considerado una **solución** cuyo **solvente** es agua y cuyos **solutos** son las proteínas, la glucosa, la urea, el sodio, el cloruro, el potasio, etc., disueltos en ella. No interesa, a los fines de este modelo, que el tejido óseo tenga sólo 22 % de agua o que la piel tenga 72% de agua: **el cuerpo de un adulto tiene agua en una proporción igual al 60-65% de su peso corporal.**

b) El hombre es una máquina capaz de transformar una forma de energía en otra. Así, toma la **energía química** almacenada en los alimentos y la utiliza para producir **calor** y **trabajo**. Habrá gasto de energía cuando el hombre realice una contracción muscular, cuando respire, cuando su sangre circule, cuando estudie o digiera sus alimentos. También se gastará energía cuando se deba mantener una diferencia de concentración de un ión, por ejemplo, entre los dos lados de una membrana celular. Se liberará calor siempre que se realice un trabajo y también para mantener una temperatura corporal diferente a la del medio exterior.

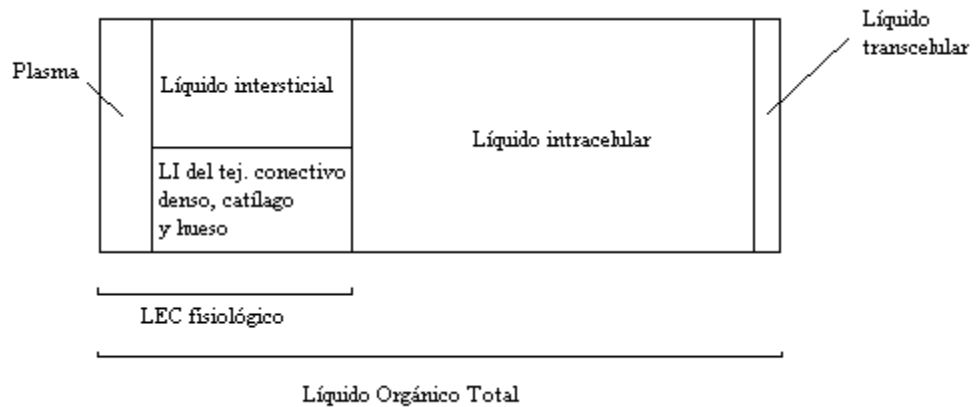
3- LOS COMPARTIMIENTOS LÍQUIDOS DEL ORGANISMO

Las células, con su **líquido intracelular** (LIC), que constituyen el cuerpo, viven en un “*mar interior*” de **líquido extracelular** (LEC) encerrado dentro de los tegumentos del animal. Del **LEC** las células toman oxígeno y sustancias nutritivas, y en él descargan sus desechos metabólicos. El **LEC** es más diluido que los mares actuales pero sería semejante a los océanos primitivos donde se supone que se originó la vida.

En animales con sistema vascular cerrado, el **LEC** se divide en **líquido intersticial** (que baña a las células y está fuera de los vasos sanguíneos) y el **plasma sanguíneo**.

Aproximadamente un tercio del agua corporal total es **LEC**. En el hombre joven adulto el 60% del peso corporal es agua:

- 40% es **LIC**
- 20% es **LEC**, tal que 5% es **plasma** y 15% es **líquido intersticial**



Con respecto al Peso Corporal Total (PCT) estos compartimentos representan los siguientes porcentajes:

* El medio intracelular es el 40% del PCT: es el que contiene la mayor parte del agua corporal total. Sus límites son las membranas celulares.

* El medio extracelular está formado por:

** un 15 % del PCT por el medio intersticial: formado por el líquido que “baña” a las células y que está fuera del medio intravascular. Sus límites son los endotelios capilares y las caras externas de las membranas celulares de los tejidos..

** un 5 % del PCT por el medio intravascular. Es el medio extracelular al interior del árbol vascular y está representado por el plasma. Su límite lo constituye el endotelio capilar.

Hay un compartimento llamado transcelular, que se diferencia del intersticial por estar separado por el plasma y una capa continua de células epiteliales. Por ej. el LCR, el líquido pleural, el líquido sinovial, el humor acuoso y el vítreo del ojo. A diferencia del líquido intersticial, tienen una composición especial, según sus funciones.

4- MEDICIÓN EXPERIMENTAL DE LOS COMPARTIMENTOS

En teoría, es posible medir el volumen de cada compartimento inyectando sustancias que únicamente se distribuyan en un solo compartimento. Conociendo su concentración final se puede calcular el volumen del líquido en que se diluyó la sustancia de prueba (**volumen de distribución**).

El volumen de distribución es igual a la cantidad de sustancia inyectada (menos la cantidad metabolizada o excretada durante el tiempo de mezclado), dividida entre la concentración de la sustancia en la muestra.

Dado que:

Concentración = Cantidad / Volumen;

Volumen = Cantidad / Concentración

Las condiciones que debe reunir una sustancia para ser utilizada con este fin son las siguientes:

- El material inyectado no debe ser tóxico
- Debe distribuirse uniformemente en todo el compartimento a medir
- No debe ejercer efecto sobre la distribución de agua
- Debe permanecer inalterado durante el período de difusión
- Debe ser medido con facilidad

Así, por ejemplo, para medir el volumen plasmático, se usa una sustancia colorante llamada Azul de Evans o también puede usarse albúmina con una "marca" radiactiva, tal que luego permita ser medida por técnicas radiofísicas.

4-a-VOLUMEN PLASMÁTICO

Se utiliza **Azul de Evans** (que se une a las proteínas plasmáticas) o **Albúmina marcada** con radioisótopos

4-b-VOLUMEN SANGUÍNEO TOTAL

Para el **agua intravascular** habrá que usar una sustancia que se distribuya en el agua contenida en el interior de los vasos, pero que no pase al intersticial. Las proteínas plasmáticas, por ejemplo, son macromoléculas que atraviesan en muy pequeña proporción las paredes capilares. Se puede inyectar, entonces, un colorante (p.e. Azul de Evans) que se adhiera a su superficie, lo que "marcará" su espacio de distribución. Como las proteínas se distribuyen en el agua plasmática, pero no entran en los glóbulos rojos, si se quiere conocer el **volumen total intravascular o volumen sanguíneo total** habrá que conocer el **hematocrito** del paciente. Este indicará la proporción de glóbulos y de plasma que tiene el sujeto y se podrá conocer, entonces, el volumen sanguíneo total a partir del volumen plasmático.

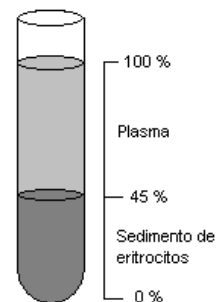
Para medir el hematocrito, se introduce sangre recientemente extraída y mezclada con un anticoagulante; luego de homogeneizar bien esta mezcla y con cuidado de no destruir las membranas celulares, introducimos cierta cantidad, por ej. 10 cm³, en un tubo graduado como el de la figura y centrifugamos unos minutos a cierta velocidad. Cuando termina la centrifugación, extraemos el tubo y observamos dos capas:

Hematocrito: En un tubo se coloca la muestra de sangre y se centrifuga. El sobrenadante estaría formado por plasma y el sedimento por eritrocitos.

El volumen sanguíneo total se estima con la siguiente ecuación:

$$\text{Volumen Sanguíneo Total} = \text{Volumen Plasmático} * [100 / (100 - \text{hematocrito})]$$

y es la suma del volumen del plasma más el volumen de los elementos formes de la sangre. Representa aproximadamente el 8% del peso corporal.



4-c- VOLUMEN DEL LEC

La medida del volumen del líquido extracelular es difícil porque los límites de este espacio están mal definidos y porque pocas sustancias se mezclan con rapidez en el **LEC** permaneciendo sólo en él.

La linfa no puede ser separada del **LEC** y se miden juntas. Muchas sustancias penetran muy lentamente al líquido cefalorraquídeo (**LCR**) por efecto de la barrera hemato-encefálica. El equilibrio se alcanza muy lentamente en el líquido sinovial y en el humor acuoso, tejido conectivo denso y cartílagos.

La estimación más exacta del **LEC** es con **inulina** (un polisacárido de la fructosa) marcada con ¹⁴C, también puede usarse **manitol**, **sacarosa** y ³⁶Cl⁻ o ³⁸Cl⁻ (pero parte del Cl⁻ es intracelular). La medición de estas sustancias brinda toda una gama de valores porque tienen una distribución ligeramente diferente.

En general se acepta que el **LEC** es un 20% del peso corporal.

4-d-VOLUMEN DEL LÍQUIDO INTERSTICIAL (LI)

La medida de este volumen es de difícil medida que es sumamente complejo tomar muestras de él y además las sustancias que difunden al intersticio también difunden en el plasma.

El **LI** se estima mediante esta fórmula:

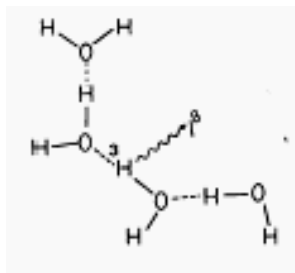
$$\text{LEC} - \text{Volumen plasmático} = \text{LI}$$

4-e- VOLUMEN DEL LÍQUIDO INTRACELULAR (LIC)

También es difícil medirlo directamente, por lo tanto se estima así:

Agua Corporal Total – LEC = LIC

A su vez, el Agua Corporal Total (**ACT**) se mide con **dióxido de deuterio** (agua pesada)



5- REPASO DE UNIDADES PARA MEDIR LA CONCENTRACIÓN DE SOLUTOS

Mol: peso molecular expresado en gramos, y equivale a $6,02 \cdot 10^{23}$ moléculas.

Milimol (mmol): $1 \cdot 10^{-3}$ moles

Micromoles (μ mol): $1 \cdot 10^{-6}$ moles

Molaridad: cantidad de moles por litro de solución.

Molalidad: cantidad de moles por kilo de solución.

Equivalentes: mol de sustancia ionizada dividida entre la valencia.

Normalidad: cantidad de equivalentes por litro de solución.

Osmoles: mol de una sustancia dividida entre el número de partículas que genera en solución y que se mueven libremente.

Osmolaridad: cantidad de osmoles por litro de solución.

Osmolalidad: cantidad de osmoles por kilo de solución.

Un mol/l de un soluto ideal disminuye el punto de congelación del agua $1,86 \text{ }^\circ\text{C}$, por lo tanto:

$$\text{mOsm/l} = \Delta C \cdot 0,00186$$

6- COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES

Para comprender por qué puede haber una diferente relación entre un **soluto** determinado y el **solvente** (agua), en los distintos compartimientos, se hace necesario conocer:

- Qué tipo de **dispersión** forma la sustancia en el compartimiento.
- Qué **masa** y qué **concentración** hay de esa sustancia.
- Qué **flujo** hay de esa sustancia entre los compartimientos.
- Qué **fuerza impulsora** gobierna esos movimientos.

7- LOS COMPARTIMENTOS COMO DISPERSIONES DE SÓLIDOS EN AGUA

Los términos soluto y solvente se han usado, hasta ahora, de un modo muy general, para indicar, en el primer caso, la sustancia que se encuentra en menor proporción y, en el segundo (obligatoriamente agua para los compartimientos biológicos), la que se encuentra en mayor proporción. Estrictamente hablando, el agua no es un solvente para los glóbulos rojos, por ejemplo, en la medida en que estos no se disuelven en el agua, sino que se encuentran **suspendidos** en ella.

En fisicoquímica se suele clasificar a las mezclas o dispersiones de sustancias en agua, como:

Suspensiones groseras.
 Suspensiones coloidales.
 Soluciones verdaderas.

La clave está en el **tamaño** de las partículas del soluto y su **estabilidad**. 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 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 o la electrólisis, por ejemplo, se logra separar el agua y los iones. Esto se debe a que están formando una **solución verdadera**.

8- COMPOSICION ELECTROLITICA DE LOS FLUIDOS CORPORALES

	Plasma mEq/l	Intersticial mEq/l	Intracelular mEq/l
CATIONES			
Na^+	142	145	10
K^+	4	4,1	159
Mg^{++}	1	1	40
mEq/l totales	149,5	152,5	209
ANIONES			
Cl^-	104	117	3
CO_3H^-	24	27,1	7
Proteinatos	14	< 0,1	45
Otros	7,5	8,4	154
mEq/l totales	149,5	152,5	209
NO ELECTROLITOS	mmol/l	mmol/l	mmol/l
Glucosa	4,7	5,0	
Urea	5,6	6,0	6,0

Como se observa, las concentraciones difieren notablemente en los diversos compartimientos.

Las diferencias más pronunciadas se presentan entre el bajo contenido de aniones proteicos (proteínas con carga negativa) del **LI** comparado con el contenido de proteinatos del **LIC** y el plasma; así como la distribución de Na^+ y Cl^- (que son primordialmente iones extracelulares) y de K^+ (que es primordialmente intracelular).

De la misma manera que en las soluciones no hay sales sino sus iones, en los líquidos orgánicos, como el plasma, el líquido intersticial y el citosol, se hablará de la concentración de Na^+ , Cl^- , HPO_4^{2-} , Ca^{2+} , etc. En estos fluidos también se mantendrá la **electroneutralidad** de las soluciones y la suma de los cationes será igual a la suma de los aniones.

El líquido intersticial, por su parte, tiene, en lo que a electrolitos se refiere, una composición muy similar a la del plasma. Esto es debido a que el agua y los electrolitos pueden difundir libremente a través del endotelio de los capilares, equilibrándose las concentraciones. Las proteínas plasmáticas, por el contrario, no atraviesan esta barrera (o lo hacen en muy pequeña cantidad). Si las proteínas fueran moléculas eléctricamente neutras, como la glucosa o la urea, no habría problema en aceptar que las composiciones iónicas del plasma y el líquido intersticial son exactamente iguales. Sin embargo, las proteínas son **anfóteros** que se comportan como aniones a un determinado pH y como cationes a otro. Al **pH del plasma (7,4)** las proteínas se comportan como aniones y se las suele representar como Pr⁻. Sin embargo, *no deben ser consideradas como monovalentes*, a pesar de que se las indica con sólo una valencia negativa.

En estas condiciones, si hay Pr⁻ en el plasma y no hay Pr⁻ en el intersticio, cabe preguntarse cómo es que ambas son soluciones eléctricamente neutras. Si no hay otra sustancia que reemplace a las proteínas en el intersticio, lo único que puede haber ocurrido es una distribución de iones entre el plasma y el intersticio. Esta **redistribución** haría que el “espacio” negativo dejado por las proteínas en el intersticio sea cubierto por la llegada de otros iones negativos desde el plasma. Obviamente, estos iones deben ser difusibles a través de la membrana endotelial. La **redistribución iónica** ocurre de acuerdo al llamado **equilibrio Donnan**, que será tratado, con todo detalle, al hablar de los potenciales de equilibrio. Aquí, muy sencillamente, podemos imaginar que la ausencia de Pr⁻ en el intersticial debe determinar que allí haya una mayor cantidad de aniones no proteicos difusibles que en el plasma. Siendo el Cl⁻ el anión que se encuentra en mayor concentración, podemos suponer que la concentración de Cl⁻ será algo mayor en el intersticio que en el plasma. Inversamente, el Na⁺ tiene una concentración en plasma un poco mayor que su concentración en el líquido intersticial.

¿Cuánto más Cl⁻ hay en el líquido intersticial que en el plasma? Esta redistribución de iones negativos y positivos por la existencia de un ion no difusible, como es la Pr⁻, es del orden del 5%. Esto significa que si en el plasma concentración de Cl⁻ es de **102 mEq/l**, en el intersticial será de $102 \times 1,05 = \mathbf{107,1 \text{ mEq/l}}$. La diferencia, como se ve, no es muy grande y, para la práctica médica, resultará más sencillo, cuando se hable de la concentración de electrolitos en plasma e intersticial, pensar en la concentración de electrolitos en un solo compartimiento: el extracelular.

El Na⁺, por su parte, tendrá una concentración de **140 mEq/l** en el plasma y, de acuerdo este razonamiento, su concentración en el líquido intersticial deberá ser algo menor. Sin embargo, a los fines prácticos se puede aceptar que la concentración de Na⁺ es de 140 mEq/l en todo el extracelular.