

# Capítulo 2 PARTE 2/4

Imaginemos un recipiente, como el de la Fig. 2.23, en el que hay 2 compartimientos separados por una membrana. En 1 colocamos NaCl hasta formar una solución de NaCl 0,9 g% y en 2 hasta formar una de NaCl 0,45%. Démosle, ahora, una característica muy peculiar a la membrana: es IMPERMEABLE AL SOLUTO, pero PERMEABLE AL AGUA. A pesar de que hay un gradiente de concentración para el Na<sup>+</sup> y el Cl<sup>-</sup> de 1 hacia 2, como, para estos iones, la permeabilidad difusional (P<sub>d</sub>) es cero:

$$J_{12} = P_d \cdot A \cdot (C_1 - C_2) = 0 \quad J_{21} = P_d \cdot A \cdot (C_1 - C_2) = 0$$

Sin embargo, hay un **gradiente de concentración de agua**, ya que, como vimos, siendo la OSMOLARIDAD en 1 mayor que la osmolaridad en 2, la concentración de agua en 2 es mayor que la concentración de agua en 1 y habrá pasaje agua de 2 hacia 1. Esto determinará un FLUJO DE AGUA o FLUJO OSMOTICO que irá de 2 hacia 1. Calculando la osmolaridad en cada lado, veremos con más claridad la diferencia de concentración de agua:

	COMPARTIMIENTO 1	COMPARTIMIENTO 2
Concentración	0,9 g/ 100 ml	0,45 g/ 100 ml
Molaridad	160 mmol/L	77 mmol/L
Coef. g	0,928	0,9450
Osmolaridad	285,4 mOsm/L	144,4 mosm/L

El FLUJO OSMOTICO es un flujo de volumen, como en la filtración, de modo que se puede simbolizar como:

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

También se puede transformar en un flujo de moléculas de agua:

$$J_v / \bar{V} = J_{\text{agua}} = \text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$$

### - Relación entre flujo osmótico y su fuerza impulsora.

Experimentalmente, usando un dispositivo como el de la Fig. 2.23. se puede determinar que el flujo osmótico tiene una relación con el

INDICE – Parte 2	Pág.
- Relación entre flujo osmótico y su fuerza impulsora.	1
- Flujo osmótico como función de la presión osmótica	4
- Membranas permeables, semipermeables e impermeables: coeficiente de reflexión $\sigma$ de Staverman	6
- Consecuencias del flujo osmótico	7
- Flujo de soluto por arrastre	11
- Movimiento de iones por fuerzas eléctricas	12
- Formas en que un potencial de difusión puede mantenerse	18
- Ecuación de Nernst	21

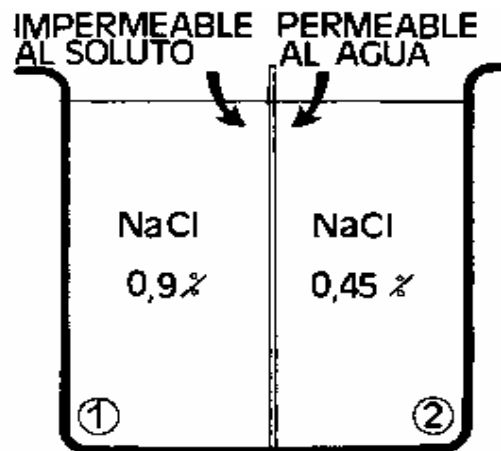


FIG. 2.23 OSMOSIS. LA MANERA MAS SIMPLE DE VISUALIZAR EL FENOMENO DE OSMOSIS ES COLOCAR UNA MEMBRANA PERMEABLE AL AGUA E IMPERMEABLE AL SOLUTO, SEPARANDO 2 COMPARTIMIENTOS DE DISTINTA CONCENTRACION

GRADIENTE OSMOTICO que se puede representar como:

$$J_v = P_{osm} \cdot A \cdot (\text{Osmolaridad}_1 - \text{Osmolaridad}_2)$$

Si colocamos las unidades de área y flujo habituales y la osmolaridad en Osm/cm<sup>3</sup>, el COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD OSMOTICA quedará expresado en:

$$P_{osm} = \frac{J_v}{A \cdot \text{Osmolaridad}} = \frac{\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}}{\text{cm}^2 \cdot \text{Osm} \cdot \text{cm}^{-3}} = \text{cm}^4 \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Osm}^{-1}$$

En P<sub>osm</sub> está incluido, como en los casos anteriores. el espesor de la membrana.

El concepto del coeficiente de permeabilidad osmótica puede ser más claramente entendido si en vez de medir el flujo de agua en cm<sup>3</sup>/s, se lo mide en moles de agua por segundo. En ese caso. el coeficiente de permeabilidad al agua, por gradiente osmótico, toma la denominación de P<sub>agua</sub>.

Para ello:

$$P_{agua} = \frac{J_v}{V \cdot A \cdot \text{Osmolaridad}} = \frac{\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}}{(\text{cm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}) \cdot (\text{cm}^2) \cdot (\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3})} =$$

$$P_{agua} = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$$

En este caso, se ha reemplazado la osmolaridad por mol . cm<sup>-3</sup>, que, como se sabe, son interconvertibles de acuerdo a la fórmula:

$$\text{Osm} = \text{mol/L} \cdot v \cdot g$$

Entonces:

$$P_{agua} = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1} = \text{VELOCIDAD}$$

Este coeficiente representa la velocidad con que pasan las moléculas de agua a través de de una membrana, a favor de un gradiente osmótico. La Tabla 2.III reproduce el coeficiente de permeabilidad osmótica encontrado en una serie de epitelios.

**TABLA 2.III**

**COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD OSMOTICA DE ALGUNOS EPITELIOS**

	<b>Pagua (cm/s)</b>
TUBULO PROXIMA (RATA)	0,231
TUBULO COLECTOR (RATA)	0,038
MUCOSA GASTRICA (PERRO)	0,069
INTESTINO (RATA)	0,011
PIEL (SAPO)	0,002

**- La PRESION OSMOTICA como fuerza impulsora.**

Hasta aquí no parece haber diferencia apreciable entre difusión y ósmosis. En ambos casos, hay una diferencia de concentración de agua o de solutos y esa parece ser la fuerza impulsora. Pero, en la ósmosis, igual que en la filtración, no puede haber, simultáneamente, dos flujos unidireccionales en sentidos opuestos: es un flujo viscoso o fujo de volumen, a traves de un canal. Desde ese punto de vista, se asemeja más a la filtración que a la difusión.

Veamos qué pasa si, como en el recipiente de la Fig. 2.24, cerramos con un pistón el compartimiento 1 y hacemos una presión P hacia abajo. Para un determinado valor de presión, el flujo osmótico, que debería ocurrir, con la diferencia de osmolaridad del ejemplo de la Fig. 2.23, de 2 hacia 1, no aparecerá ¿Qué quiere decir eso? Que, de alguna manera, la diferencia de concentración osmolar entre 1 y 2 estaba creando una DIFERENCIA DE PRESION hidrostática, que podría movilizar agua entre 2 y 1 . Entonces, cuando por efecto de la presión P en el pistón, el flujo es:

$$J_v = 0 \text{ y } P, \text{ la Presión es ahora } P = \Pi = \text{PRESION OSMOTICA}$$

El valor de  $\Pi$  se puede calcular, de acuerdo a la Ley de vant' Hoff como:

$$\Pi = R \cdot T \cdot \text{Osmolaridad}$$

Donde:

**R** es la constante universal de los gases y cuyo valor es de 0,082 L. atm/ mol . °K. = 82 cm<sup>3</sup> . atm/ mol . °K

**T** es la temperatura absoluta en °K (grados kelvin)

**Osmolaridad** es mol/ cm<sup>3</sup> . v . g

**- Flujo osmótico como función de la presión osmótica**

El flujo de volumen que por efecto de un gradiente osmótico aparece a través de una membrana, se puede escribir como:

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

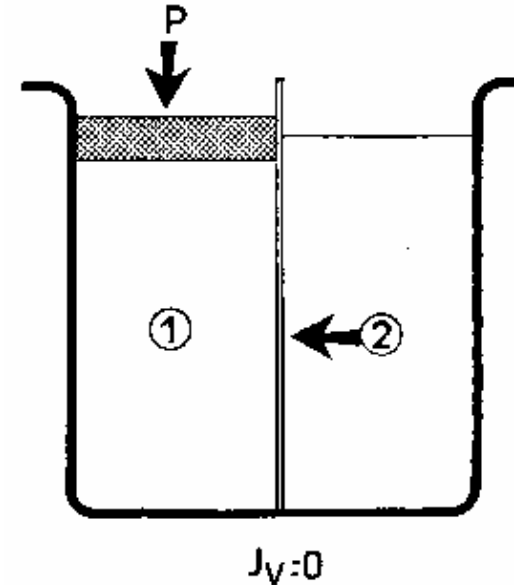


fig. 2.24 EL FLUJO DE AGUA DEBIDO A UNA DIFERENCIA DE CONCENTRACION OSMOLAR PUEDE SER IMPEDIDO POR LA APLICACION DE UNA PRESION (P) , POR LO QUE EL FLUJO OSMOTICO PUEDE SER CONSIDERADO DEBIDO A UNA PRESION, LA PRESION OSMOTICA

EN ESTE MOMENTO USTED DEBE RESOLVER EL PROBLEMA 2, CON SUS 2 PARTES, PLANTEADO AL FINAL DEL CAPITULO

donde reaparece el coeficiente  $L_p$  que usamos en filtración, ya que aquí estamos usando como fuerza impulsora una **presión**, la presión osmótica  $\Pi$ .

Entonces, hablando siempre en términos de presión osmótica:

$$J_v = L_p \cdot A \cdot R \cdot T \cdot \Delta \text{Osmolaridad}$$

y también

$$J_{\text{agua}} = \frac{J_v}{V} = \frac{L_p \cdot A \cdot R \cdot T \cdot \Delta \text{Osmolaridad}}{V}$$

De donde se puede deducir un coeficiente idéntico a aquél que llamamos **coeficiente de permeabilidad al agua**,  $P_{\text{agua}}$ , pero que aquí se llama  $P_f$  (por filtración)

$$P_f = \frac{L_p \cdot R \cdot T}{V} = \frac{J_{\text{agua}}}{A \cdot \Delta \text{Osmolaridad}} = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$$

Aunque pareciera innecesario dar dos nombres ( $P_{\text{agua}}$  y  $P_f$ ) a dos coeficientes similares, debe mantenerse esta nomenclatura, ya que esta manera se puede saber cómo y usando qué expresión de la fuerza impulsora se obtuvo el coeficiente.

Como se ve, por dos caminos diferentes, la osmolaridad y la presión osmótica, hemos llegado a un mismo punto: la membrana opone, para el pasaje de un volumen a través de sus poros, una restricción, que se aprecia como la velocidad con que pasan las moléculas.

- **Membranas permeables, semipermeables e impermeables: coeficiente de reflexión  $\sigma$  de Staverman**

Al comenzar a hablar de OSMOSIS se estableció que se trataba de un fenómeno que ocurría cuando se colocaban dos soluciones, de distinta concentración, separadas por una membrana PERMEABLE al agua e IMPERMEABLE al soluto. Esta condición la colocaríamos dentro lo que, clásicamente, se define como una **membrana semipermeable**.

### $\Pi$ y $\Delta\Pi$

Se habrá notado que en el texto se usa la letra griega  $\Pi$  (Pi) para señalar la presión osmótica de una solución y, al mismo tiempo, se usa  $\Delta P$  para indicar la diferencia entre dos soluciones. En realidad, no hay ninguna posibilidad de que exista una presión osmótica  $\Pi$  en una solución única. Lo que ocurre es que cuando se habla de  $\Pi$  se quiere indicar la presión osmótica de una solución con respecto al agua pura. En los sistemas biológicos lo habitual es que los flujos osmóticos se establezcan entre dos soluciones de distinta osmolaridad por eso los flujos son proporcionales a  $\Delta\Pi$ . Por su parte, si bien la osmolaridad indica la concentración osmolar de una solución, el flujo de agua es proporcional a la diferencia de concentración osmolar de allí el uso de  $\Delta\text{osm}$

Sin embargo, es difícil encontrar una membrana que sea permeable al agua e impermeable a TODOS los solutos. Puede que sea impermeable al cloruro y al sodio, pero, ¿qué pasaría si la diferencia de osmolaridad la creamos con urea, por ejemplo? Si la membrana es TAN permable al agua como a la urea, pues simplemente no tendríamos oportunidad o tiempo de ver el flujo osmótico, ya que rápidamente se disiparía el gradiente de concentración de urea. Se diría que la membrana es permeable.

Podríamos, si seguimos con este razonamiento, hacer hasta el infinito, toda una gradación de membranas. Lo cierto es que la ecuación:

$$\Pi = R \cdot T \cdot \text{Osmolaridad}$$

sólo es válida para una membrana en los que los SOLUTOS son IMPERMEABLES. Si hay alguna permeabilidad al soluto, por mínima que ésta sea, se encontrará un valor de presión osmótica MENOR al que calculamos por esta ecuación.

Podemos intentar corregir esta desviación con respecto a lo esperado, introduciendo un coeficiente:

$$\Pi_{\text{ef}} = R \cdot T \cdot \sigma \cdot \text{Osmolaridad}$$

donde  $\sigma$  es conocido como COEFICIENTE DE REFLEXION o de Staverman y  $\Pi_{\text{ef}}$  es la PRESION OSMOTICA EFECTIVA ¿Por qué de "reflexión"? Porque este coeficiente está en relación con la fracción de las moléculas del soluto que, en su movimiento dentro de un compartimiento (Fig. 2.25), chocan contra la membrana, no la atraviesan y se reflejan hacia el mismo compartimiento. Si la reflexión es total, la membrana es impermeable a ese soluto y  $\sigma$  vale 1. Si la membrana es totalmente permeable a ese soluto y  $\sigma$  vale 0.

La consecuencia directa de una coeficiente de reflexión que tenga un valor inferior a  $\sigma = 1$  será una disminución de la presión osmótica efectiva, por lo  $\sigma$  se puede calcular como:

$$\sigma = \frac{\Pi_{\text{real}}}{\Pi_{\text{calculada}}}$$

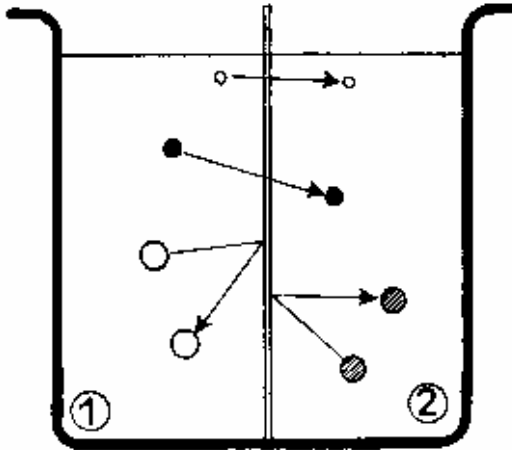


FIG. 2.25 EL COEFICIENTE DE STAVERMAN ESTABLECE SI LAS MOLECULAS SE REFLEJAN O NO EN LA MEMBRANA. LAS IMPERMEABLES TENDRAN UN COEFICIENTE DE 1 Y LAS TOTALMENTE PERMEABLES DE 0

donde:

$\Pi_{\text{real}}$  es la presión osmótica que se **mide**, que se determina prácticamente en una determinada membrana.

$\Pi_{\text{calculada}}$  es la presión osmótica que se **estima** por la ecuación de van't Hoff

Por la extensión, se puede definir  $\sigma$  como:

$$\sigma = \frac{\text{OSMOLARIDAD}_{\text{real}}}{\text{OSMOLARIDAD}_{\text{calculada}}}$$

En la medida en que la presión y la osmolaridad se ven afectados por este coeficiente, el FLUJO OSMOTICO también lo estará

Entonces, el flujo de volumen por gradiente osmótico, puede ser determinado por:

$$J_v = P_{\text{osm}} \cdot A \cdot \sigma \cdot R \cdot T \cdot \Delta \text{Osmolaridad}$$

#### - Valores de la presión osmótica.

El valor, en atmósferas por ejemplo, de la presión osmótica que aparece entre las dos caras de una membrana, como en la Fig. 2.23, se puede calcular, fácilmente, reemplazando en la ecuación. Si trabajamos a 20 °C (293 °K):

$$\Delta \Pi = R \cdot T \cdot \sigma \cdot (\text{Osm}_1 - \text{Osm}_2)$$

$$\Delta \Pi = \frac{0.082 \text{ L} \cdot \text{atm}}{\text{mol} \cdot \text{°K}} \cdot 283 \text{ °K} \cdot (0,285 \text{ mol/L} - 0,144 \text{ mol/L})$$

$$\Delta \Pi = 3,295 \text{ atmósferas.}$$

Este es un valor enorme, si se lo compara, por ejemplo, con el valor de la presión arterial en el hombre. Para ver esto se hace necesario hacer algunas conversiones de unidades (ver Nota Aparte: UNIDADES DE PRESION), pero podemos decir que la PRESION en la AORTA, que es de 100 mm Hg (milímetros de mercurio), equivale a la presión osmótica que desarrolla una diferencia de osmolaridad de 5,5 mosm/L

#### UNIDADES DE PRESION

La presión (P) es la fuerza por unidad de superficie (P = fuerza/área) y no hay ningún problema para entender su significado, sobre todo si se entiende que es una propiedad intensiva: a 10 metros debajo de la superficie del mar hay la misma presión en 1 centímetro cuadrado que en 1 metro cuadrado. El problema surge cuando se le quiere dar unidades. La más directa es aquella con la fuerza en Newton (N = kg . m . s-2) y la superficie en m2 y a que sido incorporada al Sistema Internacional (SI) con el nombre de

Pascal ( Pa = 1 N . m-2 )

Sin embargo, en la práctica se ha impuesto, en especial en medicina, las medidas en milímetros de mercurio ( mm Hg ), que provienen del uso de los manómetros de mercurio para medir la presión arterial. Con estos manómetros de mercurio la presión atmosférica, a nivel del mar, es de 760 mm Hg y equivale a 1 atmósfera (atm). La presión arterial del hombre es de alrededor de 100 mm Hg ó 100 / 760 = 0,131 atm. También, 1 atm equivale a 101325 Pa y 1 mm Hg es igual 133 Pa, por lo que la presión arterial de 100 mm Hg sería igual a 13300 Pa. Como es unidad muy grande, se ha adoptado el kilopascal (kPa) y así 1 mm Hg sería igual a 0,133 kPa. Ahora, pese al SI, decirle en este momento a un hipertenso que su presión sistólica es de 24 kPa (180 mm Hg) sería incomprensible y por un buen tiempo se seguirán usando los milímetros de mercurio.

La presión venosa se mide con manómetros de agua y como el agua es 13,6 menos densa que el mercurio, si en paciente se encuentra una presión venosa de 10 cm de agua, eso sería 10/13,6 = 0,74 cm de Hg, lo que sería difícil de observar en un manómetro de mercurio. Una medida de presión muy común es la los cauchos de los automóviles. Habitualmente se dice es de "30 libras" . En realidad son "30 libras por pulgada cuadrada", lo que equivale ~1 atm o a ~ 101 kPa. Sería, por los momentos, peligroso acercarse a una estación de servicio y pedir que inflen un caucho a "101"

La presión osmótica es, por lo tanto, una fuerza impulsora poderosísima que determina el flujo de volúmenes muy importantes de agua desde, por ejemplo, el intersticio al interior de los capilares, desde la luz del túbulo colector del riñón al capilar peritubular, desde la luz del intestino a la sangre, etc.

#### - Consecuencias del flujo osmótico

Lo que ocurre, en cada uno de los compartimientos, cuando se establece un flujo osmótico, dependerá, en gran medida, de los VOLUMENES que tengan cada uno de los compartimientos. Se puede dar el caso de dos compartimientos de volúmenes similares, como en los ejemplos de la Fig. 2.23 o, por el contrario, que uno de los compartimientos tenga un volumen que sea infinitamente más grande que el otro. En este último caso, sería como la célula en el mar o la situación de UN glóbulo rojo en el plasma.

#### a) Los compartimientos tienen volúmenes similares.

Cuando se establece un flujo osmótico entre dos compartimientos de volúmenes similares, el agua que pasa de uno a otro determinará que el volumen de uno de los compartimientos aumente y su concentración de solutos disminuya, mientras, en el otro compartimiento, el volumen disminuye y la concentración aumenta (Fig. 2.26). La evolución en el tiempo del volumen del compartimiento 1, el que recibe el agua, está mostrada en la Fig. 2.27. Si se espera un tiempo suficiente, se llegará a una condición en la que se han igualado, entre ambos lados, la osmolaridad y, como consecuencia, la concentración de agua y la presión osmótica.

Aceptando que se movió sólo agua, se puede calcular, como se hizo con difusión, la CONCENTRACION DE EQUILIBRIO. La concentración final sería la misma que se alcanzaría si se quitara la membrana y se mezclaran las soluciones. En ese caso, siguiendo con el ejemplo de la Fig. 2.23, la solución 1, ANTES de que el agua comience a moverse de 2 hacia 1, tiene un volumen de 1 litro y una osmolaridad  $C_1$  de 285 mOsm/L y la solución 2, un volumen de de 1 litro y una osmolaridad  $C_2$  de 144 mOsm/L, tendremos:

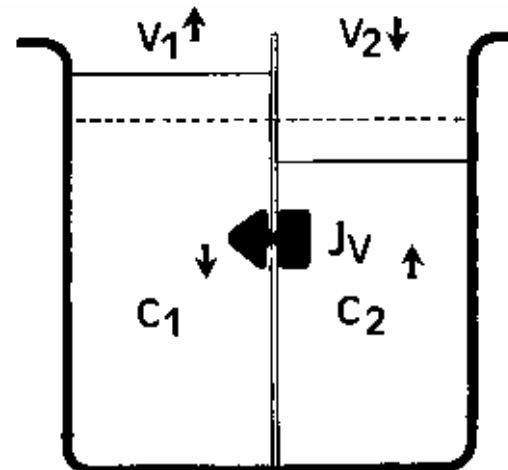


FIG. 2.26 FLUJO OSMOTICO CUANDO LOS 2 COMPARTIMIENTOS TIENEN IGUAL VOLUMEN PERO  $C_1 > C_2$  EL FLUJO DE VOLUMEN DE 2 HACIA 1 DETERMINA QUE EL VOLUMEN 1 AUMENTE Y LA CONCENTRACION EN 1 DISMINUTA

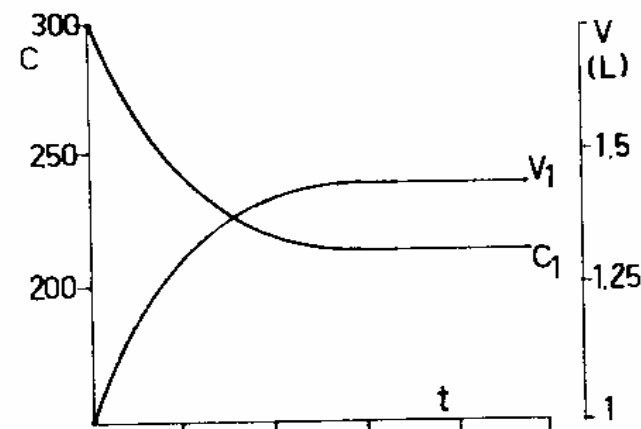


FIG. 2.27 EN LAS CONDICIONES DE LA FIG. 2.26 LA CONCENTRACION EN 1 DISMINUYE EN EL TIEMPO SIGUIENDO UNA FUNCION EXPONENCIAL HASTA LLEGAR AL EQUILIBRIO DONDE  $C_1 = C_2$ . EL VOLUMEN 1 AUMENTA SIGUIENDO UNA CURVA SIMILAR

$$C_f = \frac{MASA_1 + MASA_2}{V_1 + V_2} = \frac{(285 \text{ mosm/L} \cdot 1 \text{ L}) + (144 \text{ mOsm/L} \cdot 1 \text{ L})}{2 \text{ litros}}$$

$$C_f = 214.5 \text{ mOsm/L} \approx 215 \text{ mOsm/L}$$

Esta caída de la osmolaridad del compartimiento 1, desde 285 mOsm/L a 215 mosm/L se debió a la llegada de un volumen de agua desde el compartimiento 2. Puede preguntarse: ¿cuál es el volumen de agua que ha entrado? Para calcular eso tomemos, por ejemplo, solamente el compartimiento 1. La MASA INICIAL ( $m_i$ ) de soluto, que había en ese compartimiento antes del flujo osmótico será IGUAL a la MASA FINAL ( $m_f$ ) que habrá en ese compartimiento 1, luego que haya ocurrido el flujo osmótico y se hayan equilibrado las concentraciones, suponiendo que membrana sólo dejó pasar agua.

De ese modo, para el compartimiento 1:

$$m_i = m_f$$

Como: MASA = CONCENTRACION . VOLUMEN

$$C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f$$

En el ejemplo que estamos poniendo:

$$C_i = 285 \text{ mOsm/L} \text{ y } C_f = 215 \text{ mOsm/L}$$

Entonces:

$$V_f = \frac{C_i \cdot V_i}{C_f} = \frac{285 \text{ mOsm/L} \cdot 1 \text{ L}}{214,5 \text{ mOsm/L}} = 1,328 \text{ L}$$

Como el volumen inicial en el compartimiento 1 era de 1 litro, quiere decir que ha entrado, hasta llegar al equilibrio, 0,238 litros desde el compartimiento 2. Se puede hacer, si se quiere, la siguiente comprobación: si la masa en el compartimiento 2 ha permanecido constante. dividiendo la masa en 2 por el volumen final en 2, nos debe dar la concentración final en 2.



Entonces:

$$\text{MASA INICIAL} = \text{MASA FINAL} = C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f$$

$$C_f = \frac{144,5 \text{ mOsm/L}}{0,672 \text{ L}} = 215 \text{ mOsm/L}$$

Esto reafirma lo ya enunciado: en el equilibrio, las concentraciones de los dos compartimientos son iguales.

**b) El volumen de uno de los compartimientos es infinito con respecto al otro.**

Veamos ahora la situación que se presenta en un sistema, como el del plasma humano, con 295 mOsm/kg, donde hay suspendidos glóbulos rojos. Estas son células que, dado que hace un cierto tiempo que están en ese plasma, tienen una osmolalidad intracelular de, también, 295 mOsm/kg. Tomemos ahora una pequeña cantidad de estos glóbulos y coloquemosla en el plasma de OTRA persona. Si este otro plasma tiene, por ejemplo, una osmolalidad de 340 mOsm/kg, el volumen de cada uno de los glóbulos disminuirá, ya que la concentración de agua es mayor dentro del glóbulo que afuera. Se establecerá un flujo osmótico. Como el volumen de los glóbulos que hemos colocado es muy pequeño, comparado con el volumen de plasma, la salida de agua de los glóbulos hará que la osmolalidad interna aumente, pero no podremos notar ningún cambio de concentración en el plasma (Fig. 2.28).

En este caso, la concentración que, en equilibrio, se alcance en el interior del glóbulo será igual a la concentración del plasma: 340 mOsm/kg. Si, nuevamente, razonamos que, en el tiempo que duró la experiencia, no hubo movimiento de solutos entre los glóbulos y el plasma, y que lo único que se movió fue agua, podríamos intentar calcular el volumen de UN glóbulo rojo a partir de:

$$C_i \cdot V_i = C_f \cdot V_f$$

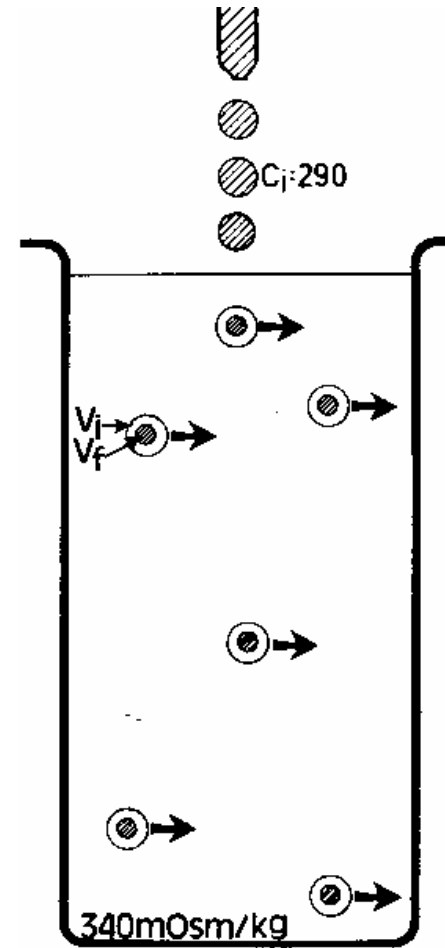


FIG. 2.28 FLUJO OSMOTICO CUANDO UNO DE LOS COMPARTIMIENTOS ES INFINITO CON RESPECTO AL OTRO. UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE ERITROCITOS CON UNA OSMOLARIDAD INTRACELULAR DE 290 mOsm/ L ES COLOCADA EN UN VOLUMEN GRANDE DE PLASMA CON UNA OSMOLARIDAD DE 340 mOsm/L . LOS ERITROCITOS DISMINUYEN DE VOLUMEN PERO LA OSMOLARIDAD DEL PLASMA PERMANECE PRACTICAMENTE CONSTANTE

Si el volumen inicial  $V_i$  es de 90 micrometros cúbicos ( $90 \mu\text{m}^3$ ), cuando el glóbulo estaba en el plasma de 290 mOsm/kg, el volumen final será de:

$$V_f = \frac{290 \text{ mOsm/Kg} \cdot 90 \mu\text{m}^3}{340 \text{ mOsm/kg}} = 76,7 \mu\text{m}^3$$

En el caso inverso, cuando un glóbulo que estaba en un plasma de 290 mOsm/kg es colocado en un plasma de osmolaridad MENOR, el glóbulo se hincha, aumenta su volumen por entrada de agua. El cálculo del volumen final se puede hacer de la misma manera que para el encogimiento. La variación del volumen del eritrocito en el tiempo, calculada a partir de esta ecuación simple, se puede ver en la Fig. 2.29. Este razonamiento supone, como en el caso de los recipientes de la Fig. 2.26, que la solución que hay dentro del eritrocito es una solución diluida y que los solutos prácticamente no ocupan lugar. Esto no es estrictamente cierto y habría, para ser exactos, que corregir la fórmula, introduciendo lo que se conoce como VOLUMEN OSMOTICAMENTE INACTIVO (ver la Nota Aparte: EL VOLUMEN OSMOTICAMENTE ACTIVO Y OSMOTICAMENTE INACTIVO).

#### -Soluciones isotónicas e iso-osmóticas.

Una solución será ISOTONICA cuando una célula, sumergida en ella, no cambie su volumen. Eso se debe a que no ha habido un FLUJO NETO DE AGUA desde adentro hacia afuera o desde afuera hacia adentro de la célula. Esto quiere decir que la PRESION OSMOTICA EFECTIVA es la misma adentro que afuera. De allí el nombre de iso-tónica: de igual presión. Para las membranas impermeables a los solutos, con un coeficiente de reflexión de  $\sigma = 1$ , es fácil demostrar que las soluciones isotónicas tienen la misma osmolaridad que el interior celular: son iso-osmóticas con respecto él. Para las membranas que presentan, para uno o más solutos, un coeficiente de reflexión menor a 1, la solución podrá ser iso-osmotica pero no isotónica.

En Medicina es muy común usar soluciones ISOTONICAS en los casos de intervenciones quirúrgicas, quemaduras, diarreas, vómitos repetidos, etc. para corregir las alteraciones del balance hidroelectrolítico. La solución de NaCl al 0,9%, la de Dextrosa al 5%, tienen una osmolaridad cercana a la del plasma humano y por, ello, son iso-osmóticas. También son isotónicas ya que no producen, al ser inyectadas por vía endovenosa, cambios notables en el volumen de los glóbulos rojos u otras células.

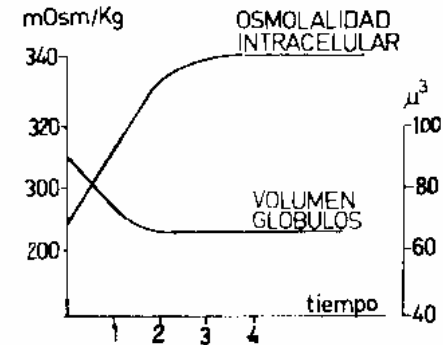


FIG. 2.29 EVOLUCION DEL VOLUMEN Y LA OSMOLALIDAD DE LOS ERITROCITOS EN EL CASO DE LA FIG. 2.29

#### EL VOLUMEN OSMOTICAMENTE ACTIVO Y EL VOLUMEN OSMOTICAMENTE INACTIVO

El glóbulo rojo NO es una simple bolsa llena de una solución diluida: tiene solutos, como la hemoglobina, que NO participarán en este proceso de aumento o disminución del volumen. Pensemos, hipotéticamente en un glóbulo rojo sometido a soluciones cada vez más hiperosmóticas. Si el volumen de sólidos en su interior fuera cero, llegaría un momento, de acuerdo a  $C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2$ , en que  $V_2$ , el volumen final, sería cero: el glóbulo rojo desaparecería. Como esto no es cierto, la ecuación a usar es:

$$(V_1 - b) \cdot C_1 = (V_2 - b) \cdot C_2$$

donde  $b$  es el volumen a que quedaría reducida la célula cuando es sometida a la acción de una solución infinitamente hiperosmótica y se llama VOLUMEN OSMOTICAMENTE INACTIVO. El término  $(V - b)$  recibe, a su vez, el nombre de VOLUMEN OSMOTICAMENTE ACTIVO, el que realmente participa en los cambios de volumen. ¿Cuánto vale  $b$ ? Depende de las células, pero se lo estima, para un glóbulo rojo, en alrededor de un 20% del volumen total. El volumen final de un glóbulo rojo sumergido en una solución de 340 mOsm/kg será, entonces, de:

$$V_1 = 90 \mu\text{m}^3 \quad b = 90 \cdot 0,2 = 18 \mu\text{m}^3;$$

$$V - b = 72 \mu\text{m}^3 \text{ y}$$

$$(V_2 - b) = 290 \text{ mOsm/kg} \cdot 72 \mu\text{m}^3 / 340 \text{ mOsm/L}$$

$$61,4 \mu\text{m}^3, \text{ de donde}$$

$$V_2 = 61,4 + 18 = 79,4 \mu\text{m}^3$$

El volumen final del eritrocito, teniendo en cuenta el volumen osmóticamente inactivo, será de 79,4 micrometros cúbicos, en vez de 76,7 que es lo que calculamos antes.

Un caso diferente sería el de una solución iso-osmótica de UREA. Como su peso molecular es de 60 g/mol, para preparar una solución de urea de 300 mOsm/L se deben pesar 16 g de urea y disolverlos para formar 1 litro de solución. Si se mide el descenso crioscópico de esta solución, en un osmómetro, se encontrará que es de  $-0,539\text{ }^{\circ}\text{C}$ , lo que confirma que es una solución iso-osmótica con respecto al plasma humano. Sin embargo, si se toman glóbulos rojos y se los coloca en esta solución, hay un aumento rápido del volumen globular, llegando a la ruptura de la membrana .

La explicación de este fenómeno es bastante sencilla: el coeficiente de reflexión de la urea en los eritrocitos es de alrededor de  $\sigma = 0,20$ . Por lo tanto, si bien la OSMOLARIDAD CALCULADA es 300 mOsm/L, la OSMOLARIDAD REAL (ver p. 86) es de tan sólo 60 mOsm/L y el agua tiende a entrar en los glóbulos. En este caso de podemos decir que la solución de urea de 16 g/L es iso-osmótica, pero NO isotónica.

En Medicina se usan, por lo general, soluciones para inyectar por vía endovenosa que están constituidas, en su mayor parte, por glucosa y NaCl. Como ambos generan partículas con un coeficiente reflexión, en las membranas celulares, de  $\sigma = 1$ , o muy cercano a él, se puede aceptar el uso, en la jerga médica, de isotónico como sinónimo de ison-osmótico. Sin embargo, como se vió, esto no siempre es válido y se debe estar muy alerta. Las sales de KCl.  $\text{CaCl}_2$ . etc, se usan casi siempre en concentraciones bajas, de modo que influyen poco en la osmolaridad total de la solución, pero su  $\sigma$  puede ser menor de 1

**- FLUJO DE SOLUTO POR ARASTRE: una consecuencia posible del flujo osmótico.**

El FLUJO OSMOTICO es, como se dijo, un flujo viscoso a través de poros. Ahora bien: ¿qué tamaño, qué radio, tienen esos poros? La pregunta es muy importante, ya que de ello dependerá qué es lo que pasa a través de esos poros.

Imaginemos el poro o canal de un CAPILAR (Fig. 2.30). Su radio es de alrededor de 70 Amstrong ( $\text{Å}$ ) (7 nm) y por él pasa agua,  $\text{Na}^+$ , glucosa, etc. pero no proteínas y glóbulos. ¿Qué sustancias, en consecuencia son capaces de ejercer una presión osmótica efectiva entre intravascular y el intersticial? Obviamente, SOLO las proteínas plasmáticas, lo que que determinaría un movimiento de agua hacia el intravascular.

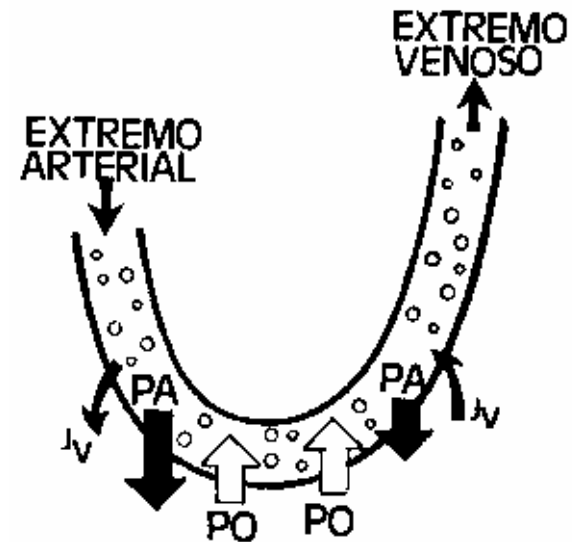


FIG. 2.30 EN UN CAPILAR, LA PRESION EN EXTREMO ARTERIAL (PA) ES MAYOR QUE LA PRESION OISMOTICA (PO) DEBIDA A LAS SUSTANCIAS NO DI FUSIBLES. HAY UN FLUJO ( $J_v$ ) HACIA EL INTERSTICIO. EN EL EXTREMO VENOSO LA PRESION ARTERIAL ES MENOR Y LA PRESION OSMOTICA ES IGUAL (O AUMENTA LIGERAMENTE) Y ES  $J_v$  ES AHORA HACIA EL INTERIOR DEL CAPILAR

Esto ocurre, realmente, en el extremo venoso de los capilares donde la presión hidrostática capilar es muy baja. El líquido que pasa por esos poros estará formado por agua y por todos los solutos permeables. En el extremo arterial, la presión hidrostática capilar es más alta, el agua y los solutos permeables pasan al intersticio por filtración. Este ejemplo nos permite escribir una ecuación para el flujo a través de un canal:

$$J_{\text{volumen}} = J_{\text{agua}} \cdot \bar{V}_{\text{agua}} + J_{\text{soluto}} \cdot \bar{V}_{\text{soluto}}$$

Donde  $J_{\text{soluto}}$  es el flujo de soluto que está acompañando al agua ( $J_{\text{agua}}$ ) en su pasaje por el poro y  $\bar{V}$  es el volumen molar parcial del agua.

¿Qué pasa si, por alguna razón, aumenta el FLUJO DE VOLUMEN? Aumentará el flujo de agua y también el flujo de soluto. Se dice, entonces, que el soluto ha sido **ARRASTRADO** por el agua. Habrá un aumento del flujo de solutos debido al movimiento del solvente, que se conoce con el nombre de **FLUJO POR ARRASTRE** (en inglés: solvent drag).

Pongamos ahora, como contraparte, un poro de 2 Å. Por él pasará solamente el agua, que tiene un radio de 1,5 Å. Las otras partículas, por su radio o por su carga, no pasan por ese poro. (Fig. 2.31). Como se comprenderá, el flujo de soluto por arrastre será tanto **MAYOR** cuanto **MENOR** sea el coeficiente de reflexión. En una membrana de poros pequeños se "reflejan" más partículas que en una membrana de poros grandes.

#### 4) Movimiento de iones por fuerzas eléctricas

Para que haya un flujo neto por difusión tiene que haber una diferencia de concentración y no interesara, en ese caso, si el soluto es un electrolito, que se disocia en iones, o un no-electrolito. Un caso diferente es cuando, por alguna razón, entre los dos compartimientos hay una **DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTRICO**. Como se comprende, éste no tendrá efecto sobre el movimiento de un no-electrolito, que no tiene carga neta, pero influirá enormemente sobre los iones. De este modo, el potencial eléctrico se convierte en un nuevo tipo de **FUERZA IMPULSORA**.

Veamos el recipiente de la Fig. 2.32. Si la concentración de NaCl, a ambos lados, es igual, los flujos unidireccionales serán iguales y el flujo neto

$$\mu_1 - \mu_2 = 0$$

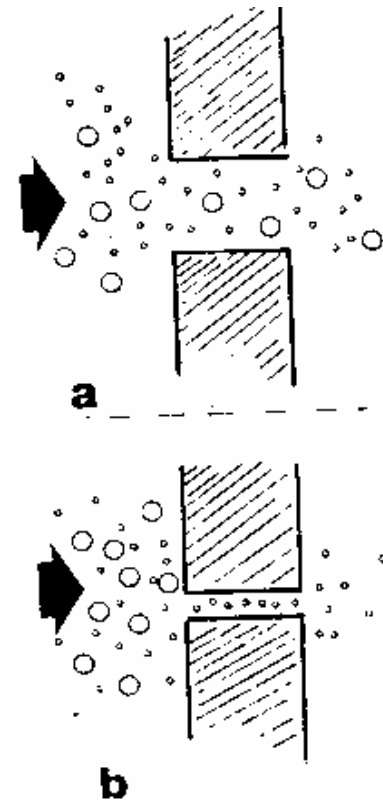


FIG. 2.31 FLUJO POR ARRASTRE. a) EN UN PORO DE GRANDES DIMENSIONES, EL AUMENTO DEL FLUJO DE AGUA VA ACOMPAÑADO POR UN AUMENTO DEL FLUJO DE SOLUTOS. b) EN UN PORO PEQUEÑO SOLO PASARA AGUA Y NO HABRA FLUJO POR ARRATRE O "SOLVENT RAG"

por difusión, igual a cero. Coloquemos, ahora, un par de electrodos unidos a una pila, de modo que el electrodo sumergido en 2 sea (+) y el sumergido en 1 sea (-). Se establecerá un flujo  $\text{Na}^+$  de 2 hacia 1 que será mayor que el flujo de  $\text{Na}^+$  de 1 hacia 2, lo que hará que el flujo neto sea distinto de cero. Lo contrario ocurre con el  $\text{Cl}^-$ , para el cual el flujo de 1 hacia 2 será mayor que de 2 hacia 1.

El FLUJO POR FUERZAS ELECTRICAS es, como todos los flujos, un número de moles que pasan en la unidad de tiempo y será proporcional a:

$$J_s = m \cdot A \cdot \frac{\Delta E}{\Delta x}$$

$J_s$  es el flujo de solutos (iones) en  $\text{mol} \cdot \text{s}^{-1}$  que se ocurre por efecto del campo eléctrico.

$m$  (por "movilidad") es la mayor o menor facilidad con que la solución, o la solución y la membrana, dejan pasar los iones.

$A$  es el área

$\Delta E / \Delta x$  es el GRADIENTE de ENERGIA ELECTRICA que hay entre ambos lados de la membrana y es el cociente entre la diferencia de energía ( $E_1 - E_2$ ) y el espesor de la membrana ( $\Delta x$ )

Lo habitual es medir la DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTRICO entre ambos lados y de allí calcular la energía eléctrica.

**- Potencial y energía eléctrica:** La diferencia de potencial eléctrico se mide en VOLTIOS y se define como el trabajo o energía por unidad de carga.

Así:

$$\Delta V = \frac{\text{Energía}}{\text{Carga}} = \frac{\Delta E}{q} \quad \text{y, por lo tanto: } \Delta E = \Delta V \cdot q$$

si:  $V = \text{Volt} = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}}$

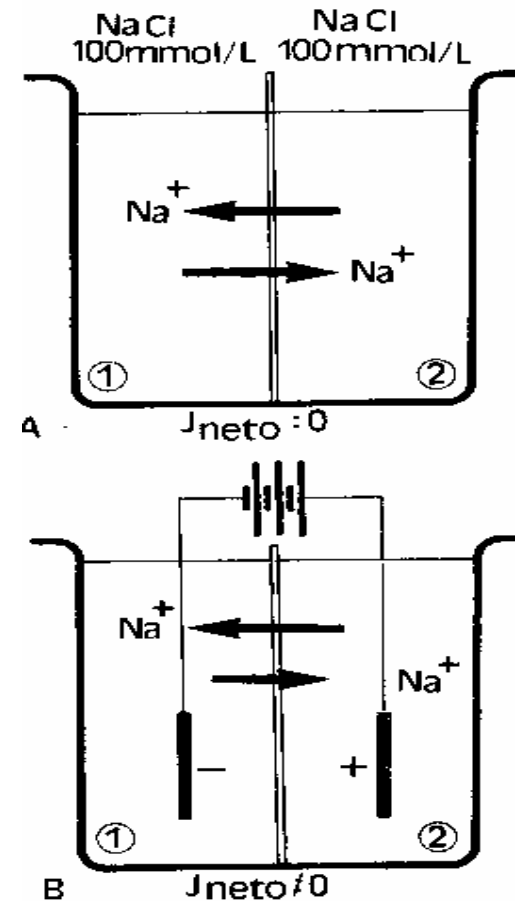


FIG. 2.32 EL FLUJO DE IONES POR GRADIENTE ELECTRICO. A) CUANDO LA CONCENTRACION EN  $C_1$  DE  $\text{NaCl}$  ES IGUAL A LA CONCENTRACION EN  $C_2$ , LOS FLUJOS UNIDIRECCIONALES SON IGUALES Y EL FLUJO NETO ES IGUAL A CERO. B) DOS ELECTRODOS, CONECTADOS A UNA PILA Y CON EL POLO POSITIVO EN 2, DETERMINAN QUE EL FLUJO DE  $\text{Na}^+$  DE 2 HACIA 1 DISMINUYA, POR LO APARECE UN FLUJO NETO DE  $\text{Na}^+$

$$E = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}} \cdot \text{Coulomb} = \text{Joule}$$

### - Carga eléctrica de un mol de iones

La diferencia de potencial eléctrico es una fuerza que impulsa CARGAS ELECTRICAS y si se mueven MOLES de iones es simplemente porque cada ion tiene cargas. Por eso, debemos saber cuántas cargas tiene un mol de iones.

Sabemos que un ion Na<sup>+</sup> tiene un "defecto" de 1 electrón y por eso es monovalente y positivo. La carga del electrón es:

$$e^- : 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Coulomb}$$

de modo que a UN ion Na<sup>+</sup> le falta esa cantidad de cargas. Como sabemos que en un MOL de iones Na<sup>+</sup> hay 6,023 · 10<sup>23</sup> iones, se puede calcular que la CARGA de 1 mol de Na<sup>+</sup> es

$$1 e^- \dots\dots\dots 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Coulomb}$$

$$6,023 \cdot 10^{23} e^- \dots\dots\dots x = 96488 \text{ Coulomb}$$

Este valor de cargas que, por comodidad, se suele señalar como igual a 96500 Coulomb, se conoce como la CONSTANTE DE FARADAY (F)

$$F = 96500 \text{ Coulomb/mol}$$

El concepto de la Constante de Faraday debe quedar bien claro: es la carga de 1 mol de iones MONOVALENTES, como el Na<sup>+</sup>, el Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup>, etc. o, si se quiere, la carga de su equivalente.

Si el ion es DIVALENTE o trivalente, la carga, por mol, será diferente: habrá que multiplicar a la constante F por la valencia del ion (z)

Así:

$$q_{\text{ion}} = F \cdot z$$

y, entonces, la energía eléctrica, como fuerza impulsora que mueve iones, será proporcional a:

$$E = V \cdot F \cdot z = \text{Volt} \cdot \text{Faraday} \cdot z$$

### CANALES, POROS Y *Xenopus*

Todos sabemos que las células del epitelio del estómago tienen propiedades y cumplen funciones distintas a las del túbulo colector del riñón o las de un músculo. Para las del estómago lo fundamental será segregar HCl, para las del colector cambiar su permeabilidad al agua por efecto de la hormona antidiurética (ADH) y para las musculares, entre otras cosas, abrir un paso para el NaCl ante un estímulo. Hoy sabemos que en los tres casos interviene una **proteína específica** presente en la membrana de cada una de las células. ¿De donde provino esa proteína? Fue sintetizada por la propia célula y de allí que digamos que las células tubulares, por ejemplo, están **genéticamente** preparadas para producir proteínas-canales sensibles a la ADH y las musculares proteínas-canales dependientes de voltaje. Los huevos (oocitos) del *Xenopus laevis* han sido usados desde hace años en los experimentos de genética. Así, si se toma un oocito, se le quita el núcleo y se le inserta uno de una célula de la piel del propio *Xenopus* se desarrollará un renacuajo, lo que permite demostrar que el genoma permanece constante. ¿Y si se inserta, dejando ahora, si se quiere, el núcleo, RNA mensajero de una célula del túbulo proximal de un mamífero, por ejemplo? El aparato de síntesis proteica del oocito de *Xenopus* comenzará a producir, entre otras cosas, proteínas-canales para el agua, característicos del túbulo proximal. Así, la membrana de los oocitos del *Xenopus*, que normalmente es impermeable al agua, se hará permeable. La lista es enorme y los flujos de agua, corrientes de Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, algunos modificables por hormonas o estímulos y otros no, comenzarán a aparecer. La pregunta obvia es: ¿Qué es un *Xenopus laevis*? Pues es un anfibio del orden de los anuros, el mismo donde están los sapos y las ranas. Carece de lengua, es originario de África, tiene garras y sus oocitos tienen 1 mm de diámetro. Una hembra puede tener miles de oocitos que los biólogos, genetistas y, ahora los especialistas en membranas, los utilizan en sus experimentos. Deben ser agregados a la lista que figura en la Nota Aparte. "Las ranas en el estudio de la Fisiología" del Cap. 4.

*Una lectura obligada para este tema: Aquaporin chip: the archetypal molecular water channel. P. Agre, G. M. Preston. L. Smith. J. S. Jung, S. Raina, C. Moon, VV. B. Guggino y S. Nielsen. Am. J. Physiol. 265, F463-F476, 1993*

$$E = \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}} \cdot \frac{\text{Coulomb}}{\text{Equivalente}} \cdot \frac{\text{Equivalente}}{\text{mol}} = \text{Joule/mol}$$

y será la energía necesaria para mover un mol de iones.

Si, como afirmamos en la pág. 30, una solución 1 Normal (1N) de NaCl, KCl, OHNa, etc., es la que tiene 1 Equivalente-gramo por litro de solución y ésta tiene 1 mol de valencias positivas y 1 mol de valencias negativas, podemos decir que esta solución tiene 96500 Coulomb de cargas positivas y 96500 Coulomb de cargas negativas.

### - Flujo por gradiente eléctrico y concentración iónica

Al hablar de un flujo de iones por gradiente eléctrico se señaló que éste era proporcional a:

$$J_s \propto m \cdot A \cdot \Delta E / \Delta x$$

donde  $\Delta E$  es la diferencia de energía eléctrica que, en última instancia, ARRASTRA a los iones de un compartimiento a otro. La **cantidad** de iones que esa energía arrastre en la unidad de tiempo dependerá, también, de la concentración de iones que haya en el compartimiento **desde donde vienen** los iones. En la Fig. 2.32 los iones  $\text{Na}^+$  se moverán de 2 hacia 1 porque 2 es positivo. El flujo de  $\text{Na}^+$  dependerá del VOLTAJE y de la CONCENTRACION de  $\text{Na}^+$  en el compartimiento 2.

De ese modo se puede escribir la ecuación de FLUJO UNIDIRECCIONAL POR GRADIENTE ELECTRICICO como:

$$J_s = m \cdot A \cdot C \cdot \Delta E / \Delta E$$

donde **C** es la concentración en el compartimiento de donde viene el ion. Si  $C_1 = C_2$ , no hay duda posible.

Reemplazando  $\Delta E$  por  $\Delta E = \Delta V \cdot F \cdot z$  y haciendo  $\bar{m} = m / \Delta x$

la ecuación queda:

$$J_s = \bar{m} \cdot A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z$$

$\bar{m}$  es, como en las ecuaciones anteriores, la restricción que la mem-

brana impone al flujo del ion a través de ella. Es, entonces, similar, en CONCEPTO, a los coeficientes  $P_d$ , de permeabilidad difusional y a  $P_t$ , de permeabilidad hidráulica y osmótica. Sin embargo, para que el COEFICIENTE de PERMEABILIDAD ELECTRICA quede expresado en  $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$  debe introducirse R (constante universal de los gases y T (temperatura en °K).

Así:

$$P_e = \bar{m} \cdot R \cdot T$$

donde  $P_e$  es el COEFICIENTE DE PERMEABILIDAD ELECTRICICO

$$\text{Reemplazando: } J_s = \frac{P_e}{R \cdot T} \cdot A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z$$

$$\text{de donde } P_e = \frac{J_s \cdot R \cdot T}{A \cdot C \cdot \Delta V \cdot F \cdot z}$$

Si

$$R = 8,3 \text{ Joule} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{°K}^{-1};$$

$$T = \text{°K}$$

$$\Delta V = \text{Joule/ Coulomb} = \text{Volts}$$

el coeficiente quedará expresado en:

$$P_e = \text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$$

### - Las diferencias de potencial eléctrico en las membranas biológicas.

Como se podrá entender, poner un recipiente, como el de la Fig. 2.32, y crear una diferencia de potencial eléctrico con una pila, es sólo una manera didáctica de explicar un flujo iónico. Es una situación que no se puede extrapolar, al menos no directamente, a una célula o a un tejido, a menos que ubiquemos dónde hay allí una PILA o algo que se le parezca. La primera pregunta sería si hay o no diferencias de potencial eléctrico en células y tejidos. La respuesta es **sí**: hay diferencias de potencial eléctrico entre el interior celular y el extracelular y también hay diferencias de potencial eléctrico entre una cara y otra de un epitelio.



Aunque hay muchas excepciones, como regla general se puede decir que el intracelular es NEGATIVO con respecto al extracelular y que el lado mucoso de los epitelios es negativo con respecto al lado seroso, en contacto con la sangre.

Una célula nerviosa, por ejemplo, tiene un potencial intracelular de unos -90 mV (milivoltios) con respecto al extracelular. La luz del túbulo distal del riñón de mamífero tiene un potencial de -60 mV con respecto al intersticio, la luz del estómago tiene un potencial de -60 mV con respecto a la sangre, etc.

La siguiente pregunta a responder, sería: ¿COMO SE ORIGINAN, DE DONDE PROVIENEN, estos potenciales?. Esquemáticamente podemos clasificar a estos potenciales en:

**a) Potenciales eléctricos asociados a la actividad de una bomba electrogénica.**

**b) Potenciales de difusión.**

Los primeros se parecen mucho al modelo que mostramos (Fig. 2.32) de una pila que, convirtiendo energía química en eléctrica, logra que se separan, en el espacio, dos polos, uno positivo y otro negativo. Serán tratados cuando hablemos de TRANSPORTE ACTIVO, ya que están vinculados a fuentes de energía ligadas al metabolismo celular.

Los potenciales de difusión, por el contrario, pertenecen a la categoría de los FENOMENOS PASIVOS, ya que están vinculados a las propiedades de las soluciones, a las diferencias de concentración a ambos lados de la membrana y a la permeabilidad de la membrana para determinados iones.

### - Potenciales de difusión

En el recipiente de la Fig, 2.33 hay una membrana que separa dos soluciones de KCl. En 1 la concentración de KCl es de 100 mmol/L y en 2, la concentración de KCl es de 50 mmol/L. Habrá un gradiente de concentración de  $K^+$  y de  $Cl^-$  de 1 hacia 2 y de agua de 2 hacia 1. Para evitarnos tener que estudiar dos fenómenos (difusión y ósmosis) al mismo tiempo, agregamos en el lado 2 una sustancia, como el manitol o la sacarosa, que NO sea permeable en la membrana, hasta que la

osmolaridad a ambos lados sea la misma. En esas condiciones, sólo hay gradiente para el  $K^+$  y el  $Cl^-$

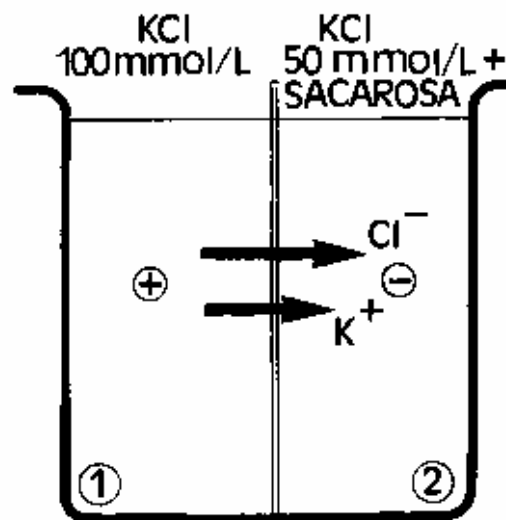


FIG. 2.33 POTENCIAL DE DIFUSION. LA CONCENTRACION DE KCl ES MAYOR EN 1 QUE EN 2, POR QUE APARECE, POR DIFUSION, UN FLUJO NETO DE  $K^+$  Y DE  $Cl^-$  DE 1 HACIA 2. COMO LA PERMEABILIDAD DE ESTA MEMBRANA PARA EL  $Cl^-$  ES MAYOR QUE LA PERMEABILIDAD AL  $K^+$ , APARECE UNA DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTRICO, CON SIGNO ( - ) EN 2. NO HAY GRADIENTE OSMOTICO PORQUE LA OSMOLARIDAD EN 1 ES IGUAL A LA OSMOLARIDAD EN 2

Si la membrana que hemos colocado tiene características similares las del glóbulo rojo, de acuerdo a la Tabla 2. II la permeabilidad al  $K^+$  es del orden de  $10^{-9} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$  y la del  $Cl^-$  está en el orden de los  $10^{-4} \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ , por lo que la velocidad con que el  $Cl^-$  atraviesa la membrana es mayor que la velocidad con que pasa el  $K^+$ .

En esas condiciones, no podemos decir que el KCl atraviesa la membrana exactamente igual a como lo haría una molécula neutra. El  $Cl^-$ , al atravesar la membrana, le ha ganado la delantera, aunque sea mínimamente, al  $K^+$ . Esa mínima ventaja es suficiente para que entre el lado 1 y el lado 2 aparezca una DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTRICO, con el signo negativo en 2 y el positivo en 1. Este potencial eléctrico tiene, a su vez, un efecto inmediato sobre los flujos difusionales de  $Cl^-$  y de  $K^+$ . Como el lado 2 se ha hecho negativo, el movimiento de  $K^+$  de 1 hacia 2 tiende a acelerarse, mientras que el movimiento de  $Cl^-$  de 1 hacia 2 tiende a frenarse. Así, si por la diferencia en los coeficientes de permeabilidad difusional, los iones  $K^+$  y  $Cl^-$  pasaban la membrana a distintas velocidades, ahora, por la aparición de una nueva fuerza impulsora, la  $\Delta V$ , estos tiende a pasar con velocidades similares.

*Este es el origen del POTENCIAL DE DIFUSION: un potencial eléctrico vinculado a la difusión de iones que tienen distinta permeabilidad, a favor de un gradiente de concentración.*

#### - Formas en que un potencial de difusión puede mantenerse

Los potenciales de difusión duran el mismo tiempo que las diferencias de concentración y desaparecen cuando ellas se **disipan**. Si, en un sistema, encontramos un potencial que suponemos es de difusión y éste se mantiene constante, sin decaer o desaparecer con el tiempo, debemos buscar cuál es el mecanismo que está manteniendo las CONCENTRACIONES CONSTANTES.

#### Analizaremos varias posibilidades:

- a) Uno de los compartimientos tiene un ion no difusible.
- b) A uno de los compartimientos le llega un flujo constante de iones.
- c) Hay un mecanismo de transporte activo que "bombea" los iones que se pierden del compartimiento.

**a ) Uno de los compartimientos tiene un ion no difusible:**

En el modelo de la Fig. 2.33 se colocaron 2 soluciones de KCl y se dijo que la permeabilidad del Cl<sup>-</sup> era mayor que la permeabilidad del K<sup>+</sup>. Hagamos, ahora, otro modelo (Fig. 2.34), en el que la permeabilidad del anión sea CERO, que no pase la membrana en absoluto. Un caso posible sería el de las proteínas contenidas en el interior celular y que, por el pH a que se encuentran, se comportan como aniones (Pr<sup>-</sup>). Como la solución que las contiene es eléctricamente neutra habrá un número igual de cationes que los acompañan y que, por comodidad, diremos que es K<sup>+</sup>. Del otro lado no hay Pr<sup>-</sup>, pero hay aniones DIFUSIBLES, que pueden atravesar la membrana. A estos aniones, también por comodidad, los representaremos como Cl<sup>-</sup> y estarán acompañados por un número igual de cationes, que llamaremos K<sup>+</sup>. Hagamos que las concentraciones, a ambos lados, sean:

**Lado 1:** 150 mmol/L de KCl, disociados en 150 mEq/L de K<sup>+</sup> y 150 mEq/L de Cl<sup>-</sup>. Volumen: 1 litro.

**Lado 2:** 150 mmol/L de proteinato de potasio, disociado en 150 mEq/L de Pr<sup>-</sup> y 150 mEq/L de K<sup>+</sup>. Volumen: 1 litro

Se puede ver que hay una diferencia, un gradiente de concentración para el Cl<sup>-</sup> de 1 hacia 2, que hay un gradiente de Pr<sup>-</sup> de 2 hacia 1 y que no hay gradiente para el K<sup>+</sup>. Como la proteína no puede difundir a través de la membrana, el flujo de Cl<sup>-</sup> determinará la aparición de una diferencia de potencial eléctrico, con signo (-) en 2 y (+) en 1. La diferencia de potencial se convierte en una fuerza impulsora para el K<sup>+</sup>, que ahora tendrá un flujo neto de 1 hacia 2. La diferencia de potencial también será una fuerza que se opone al movimiento del ion Cl<sup>-</sup>.

En la Fig. 2.34 se han representado, con líneas llenas, las FUERZAS QUIMICAS, las vinculadas a los gradientes de concentración. Se ha representado, con líneas punteadas, las FUERZAS ELECTRICAS, las vinculadas a la diferencia de potencial eléctrico. Se puede ver que el Cl<sup>-</sup> TIENDE a moverse, de 1 hacia 2, por gradiente químico y que también TIENDE a moverse de 2 hacia 1 por gradiente eléctrico. El K<sup>+</sup>, por su parte, tiende a moverse, como se dijo, de 1 hacia 2 por "eléctrico", lo que determinará que su concentración en 2 aumente. Este aumento en la concentración de K<sup>+</sup> determinará la aparición de un gradiente de concentración, por lo que el K<sup>+</sup> tenderá, también, a moverse, de 2 hacia 1, por "químico".

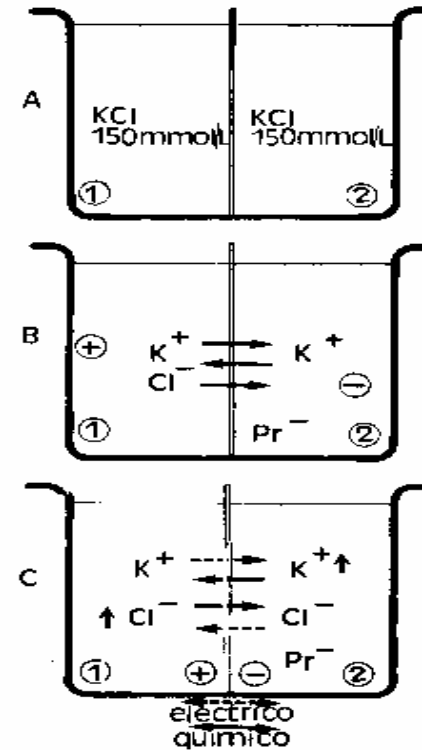


FIG. 2.34 MANTENIMIENTO DE UN POTENCIAL DE DIFUSION CONSTANTE POR EQUILIBRIO DONNAN. A) EN EL COMPARTIMIENTO 1 HAY UNA SOLUCION DE KCl 150 mmo/L Y EN 2 UNA SOLUCION DE KPr DE, TAMBIEN, 150 mmol/L B) COMO EL ION PROTEINATO (Pr<sup>-</sup>) NO DIFUNDE DE A TRAVES DE LA MEMBRANA, LA DIFUSION DE Cl<sup>-</sup> GENERARA UN POTENCIAL (-) EN 2. C) EL POTENCIAL ELECTRICO DETERMINA UN FLUJO UN FLUJO NETO DE K<sup>+</sup> DE 1 HACIA 2, POR LO QUE LA CONCENTRACION DE K<sup>+</sup> AUMENTA EN 2 Y LA DE Cl<sup>-</sup> DISMINUYE. LOS GRADIENTES DE CONCENTRACION DE K<sup>+</sup> Y Cl<sup>-</sup> (QUIMICOS) SON AHORA OPUESTOS AL POTENCIAL ELECTRICO, LLEGANDOSE A UN EQUILIBRIO CUANDO LA FUERZAS ELECTRICAS Y QUIMICAS SON IGUALES PERO OPUESTAS. LAS CONCENTRACIONES DE EQUILIBRIO Y EL POTENCIAL ELECTRICO SE MANTIENEN CONSTANTES IDEFINIDAMENTE..

La pregunta es: ¿no habría posibilidad de que, para estos iones, la ENERGIA relacionada con el gradiente químico, se vea, de alguna manera, EQUILIBRADA con la energía relacionada con el gradiente eléctrico? Así, el FLUJO de Cl<sup>-</sup> de 1 hacia 2 podría tener un flujo, igual y contrario, de 2 hacia 1. Del mismo modo, el FLUJO NETO de K<sup>+</sup>, que apareció por el gradiente eléctrico, podría desaparecer por un flujo de 2 hacia 1.

### - Equilibrio y potencial electroquímico

Para que este EQUILIBRIO ocurra, debe darse una condición en la cual, entre los dos compartimientos, no exista diferencia de POTENCIAL ELECTROQUIMICO. Este es la SUMA del trabajo que se puede hacer por gradiente químico y el trabajo que se puede hacer por gradiente eléctrico.

El trabajo o energía vinculado al **gradiente químico** es

En el compartimiento 1:

$$\mu_1 = RT \ln C_1$$

En el compartimiento 2:

$$\mu_2 = RT \ln C_2$$

donde las concentraciones C<sub>1</sub> y C<sub>2</sub> son las concentraciones de un determinado ion, en cada uno de los compartimientos, LUEGO QUE SE HA LLEGADO AL EQUILIBRIO.

El trabajo o energía vinculado con el **gradiente eléctrico** es (ver p. 95)

$$E_1 = z \cdot F \cdot V_1$$

$$E_2 = z \cdot F \cdot V_2$$

Sí llamamos  $\mu_1$  y  $\mu_2$  al potencial electroquímico de los compartimientos 1 y 2, respectivamente, éste será:

$$\mu_1 = RT \ln C_1 + z F V_1$$

$$\mu_2 = RT \ln C_2 + z F V_2$$

La DIFERENCIA DE POTENCIAL ELECTROQUIMICO será:

$$\Delta\mu = \mu_1 - \mu_2 = RT \ln \frac{C_1}{C_2} + z F (V_1 - V_2)$$

Si, para que haya equilibrio, no debe haber diferencia de potencial electroquímico, se debe cumplir que:

$$\mu_1 - \mu_2 = 0 \quad \text{y} \quad RT \ln \frac{C_1}{C_2} = -z F (V_1 - V_2)$$

Dicho de otra manera, para que el gradiente de concentración de Cl<sup>-</sup>, en nuestro caso, deje de determinar un flujo neto de 1 hacia 2 **debe haber** una cierta diferencia de potencial eléctrico, que **debe ser** negativo en 2. Su valor debe ser tal que contrarreste, en términos de energía, EXACTAMENTE el valor de la energía debida a la diferencia de concentración del Cl<sup>-</sup>.

**- Cálculo del potencial eléctrico de equilibrio: ECUACION DE NERNST.**

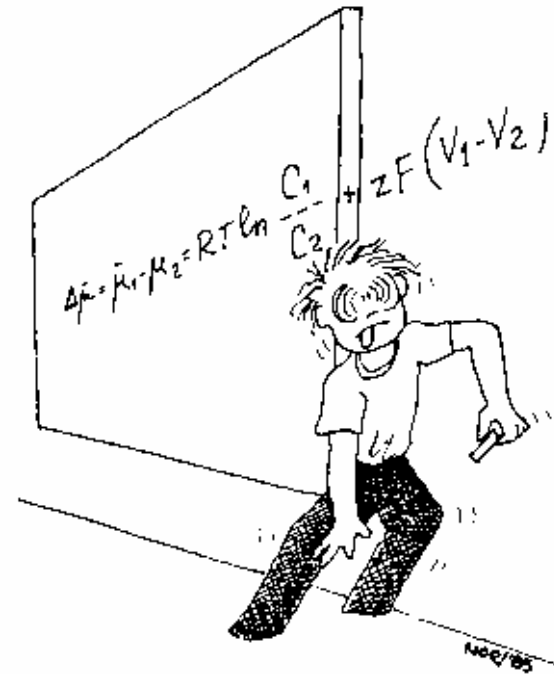
De la ecuación general de EQUILIBRIO anterior, cuando la ENERGIA QUIMICA se iguala con la ENERGIA ELECTRICA, se puede deducir:

$$\Delta V = V_1 - V_2 = \frac{RT}{z F} \ln \frac{C_1}{C_2}$$

y, en el ejemplo:

$$\Delta V = V_1 - V_2 = \frac{RT}{z F} \ln \frac{Cl^-_1}{Cl^-_2}$$

donde ΔV es la diferencia de potencial eléctrico, en voltios, necesaria para mantener las concentraciones de cloruro, en 1 y 2, constantes, pese al gradiente de concentración. Esto no quiere decir que, al aparecer este potencial, la concentración de cloruro en 1 y 2 se mantendrán en el valor original (150 mEq/L en 1 y 0 en 2): para que aparezca este potencial eléctrico tiene que haber pasado de 1 hacia, ALGO de Cl<sup>-</sup>



Las concentraciones a las que estamos haciendo referencia son las que se encuentran cuando han cesado los flujos netos: en el EQUILIBRIO.

**- Cálculo de las concentraciones de equilibrio**

El potencial eléctrico (negativo en 2) ha movilizadado K<sup>+</sup> desde 1 hacia 2, por lo que su concentración en 2 ha aumentado y su concentración en 1 ha disminuido. Se puede hacer ahora la otra pregunta: ¿en cuánto debe aumentar la concentración de K<sup>+</sup> en 2 para que el gradiente eléctrico deje de determinar un flujo de K<sup>+</sup> de 1 hacia 2? Será, nuevamente, cuando haya equilibrio electroquímico entre los dos compartimientos.

El equilibrio se logra cuando:

$$V_1 - V_2 = \frac{R T}{z F} \ln \frac{K^+_{2}}{K^+_{1}}$$

de donde se puede deducir:

$$\ln \frac{K^+_{2}}{K^+_{1}} = - \frac{(V_1 - V_2) z F}{R T}$$

y también:

$$\frac{K^+_{2}}{K^+_{1}} = e^{- (V_1 - V_2) z F / R T}$$

*ESTAS DOS ULTIMAS EXPRESIONES SON FORMAS DE LA ECUACION DE NERNST Y DEBEN SER ENTENDIDAS COMO LO QUE SON: ECUACIONES DE EQUILIBRIO. NOS DICEN QUE POTENCIAL ELECTRICO SE NECESITA PARA EQUILBRAR UN GRADIENTE DE CONCENTRACION Y, AL MISMO TIEMPO, QUE GRADIENTE DE CONCENTRACION SE NECESITA PARA EQUILBRAR UN POTENCIAL ELECTRICO.*

**FIN DE LA  
PARTE 2 DEL CAPITULO 2  
CONTINUA PARTE 3**