

Capítulo 5 - PARTE 2/2

NOMBRES DE LOS MECANISMOS DE TRANSPORTE

En los últimos años han aparecido una serie de nombres para designar los mecanismos de transporte. En este libro se ha tratado de evitar su uso innecesario, ya que puede ocurrir lo que los psiquiatras llaman "la intoxicación por la palabra": decir palabras por tan sólo decir las, sin conocer ni preocuparse de su significado. Para los interesados en el tema de transporte, se dará una lista de algunas de ellas, con su significado. Se dará, primero el nombre en castellano y, entre paréntesis, en inglés. Si no hay una traducción universalmente aceptada, sólo se dará el nombre en inglés.

- **COTRANSPORTE** (Cotransport): transporte de 2 solutos, a través de un transportador común.
- **SYMPORT**: se traduciría literalmente como "igual compuerta" e indica la presencia de una segunda sustancia por transportar del mismo lado que la primera. Tendría un significado parecido a cotransporte.
- **TRANSPORTE DE INTERCAMBIO** o **contratransporte** (Exchange transport): transporte de un soluto en una dirección y de otro en dirección opuesta, a través de un transportador común. **ANTIPOINT**: literalmente **contracompuerta** o **anticompuerta** e indica la presencia de una segunda sustancia por transportar del otro lado al del primero. Tendría un significado parecido a transporte de intercambio.
- **ELECTROGENICO** (electrogenic): se refiere al movimiento de un ion que, el no estar acompañado por otro de carga contraria determine la transferencia nota de cargas. Quiere decir "que genera electricidad".
- **SILENTE** (Silent): se refiere a un transporte que ocurre en "silencio", que no hace ruido. Se usa para indicar que no se ha generado una transferencia de cargas.

INDICE – Parte 2

Pág

NOMBRES DE LOS MECANISMOS DE TRANSPORTE	1
TABLA 5.III COMPOSICION EN COLESTEROL Y GRASAS SATURADAS DE ALGUNOS ALIMENTOS	2
GRASAS, COLESTEROL Y ATEROESCLEROSIS	3
LAS DIARREAS SECRETORIAS, EL AMPc Y EL TRATAMIENTO DE REHIDRATAION ORAL	4
PROBLEMAS Y PRUEBA DE AUTOEVALUACION	6
PROBLEMA 1	6
PROBLEMA 2	8
PRUEBA DE AUTOEVALUACION	9
RESPUESTAS PROBLEMAS	13
RESPUESTAS AUTOEVALUACION	14
LECTURAS RECOMENDADAS	14

**TABLA 5.III COMPOSICION EN COLESTEROL
Y GRASAS SATURADAS DE ALGUNOS
ALIMENTOS**

	Colesterol (mg)	Acidos grasos saturados (g)
CARNES (cada 100g)		
Higado bovino	372	2,5
Ternera	86	4,0
Cerdo	80	3,2
Carne bovina	56	2,4
Pollo (pierna)	82	2,7
Pollo (pechuga)	76	1,3
HUEVOS		
Gallina	274	1,7
LACTEOS		
Leche entera (1 taza)	56	5,1
Queso cheddar (100 g)	90	18,0
ACEITES		
De coco	0	11,8
De palma	0	6,7
De oliva	0	1,8
De maíz	0	1,7
PESCADOS		
Aceitosos	59	1,2
Magros	59	0,3
Calamar	153	0,4

GRASAS, COLESTEROL Y ATEROESCLEROSIS

La aterosclerosis es una enfermedad caracterizada por la formación, en las arterias, de la llamada LESION O PLACA ATEROESCLEROTICA. En ella se observa un depósito, por debajo del endotelio, de lipoproteínas y colesterol que puede determinar la obstrucción del vaso. Si esto pasa a nivel de las arterias coronarias, la zona no irrigada queda anóxica y su consecuencia puede ser un INFARTO DE MIOCARDIO. Si ocurre a nivel de las arterias cerebrales, la consecuencia es un ACCIDENTE CEREBROVASCULAR. En la medida en que la enfermedad aterosclerótica es, a nivel mundial, la primera causa de muerte o invalidez, existe una gran preocupación por aclarar su etiopatogenia y por establecer las medidas que podrían evitar su aparición. Hoy hay pruebas irrefutables de que la dieta tiene gran importancia en el desarrollo de esta enfermedad y las recomendaciones son:

- Reducir el consumo de grasas de modo que no superen el 30%, en calorías, de la dieta.
 - Reducir el consumo de ácidos grasos saturados, llevándolos a 1/3 del total de ácidos grasos.
- Reducir el consumo de colesterol, en un hombre adulto, a no más de 300 mg/día

¿Cómo hacer para seguir esta dieta? Simplemente hay que saber cuál es la composición de los alimentos y elegirlos adecuadamente. La tabla que está continuación, puede ayudar, pero, como hay un alto consumo de alimentos preparados y envasados, debería ser obligatorio que los fabricantes indicaran, en la etiqueta, la composición de sus productos.



LAS DIARREAS SECRETORIAS, EL AMPc Y EL TRATAMIENTO DE REHIDRATACION ORAL

No es muy aventurado decir que TODOS los habitantes de este planeta, en el transcurso de su vida, han tenido una o varias DIARREAS que han sido atribuidas, sin más trámite, a la ingestión de agua o alimentos contaminados. ¿Contaminados con qué?. Con gérmenes patógenos del tipo del *Escherichia coli*, rotavirus, *Salmonella*, *Shigella*, etc. Algunos cuadros serán leves, causando, en un adulto, sólo la molestia de ir muchas veces al baño, pero en otros, como el producido por *el Vibrio cholerae*, el agente del COLERA, la situación puede ser muy grave. El cólera es una enfermedad hoy todavía endémica en la India, pero que causó miles de muertos en la Europa "subdesarrollada" del siglo XIX. ¿De qué muere un paciente con cólera? De DESHIDRATACION: hay una pérdida intestinal de varios LITROS por hora de. una solución aproximadamente isotónica con el plasma, hipotensión, shock y coma.

Sin la espectacularidad del cólera, las diarreas Infecciosas, con el nombre de gastroenteritis, diarrea estival, diarrea infantil, etcetera., son la primera causa de muerte entre los niños pequeños en los países que hoy son subdesarrollados o simplemente pobres. ¿Cómo se previene una gastroenteritis? Obviamente evitando la ingestión de agua y alimentos contaminados, que se contaminaron por el contacto, directo o indirecto (las manos de un enfermo o portador), con heces con gérmenes. Fácil es decirlo, pero... ¿se puede cumplir esto en un barrio marginal, una favela o villa miseria? La diarrea infecciosa es, entonces, una enfermedad social, cuyo responsable es la pobreza, la marginalidad y el atraso, pero lo cierto es que a los hospitales llegan, todos los días, niños con diarrea y deshidratación y hay que conocer la fisiopatología de la enfermedad... y tratarlos.

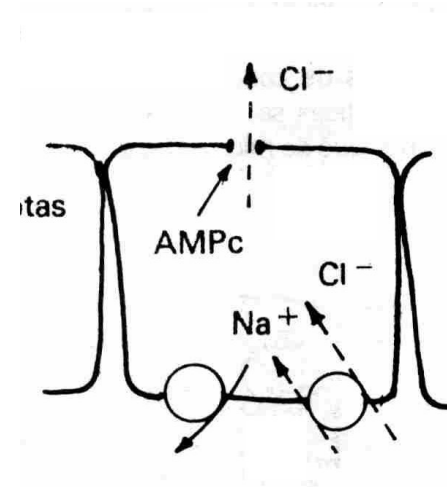
La secreción Intestinal: un elemento clave en la fisiopatología de las diereas Infecciosas. Desde hace ya muchos años se conoce que el intestino delgado secreta unos 2 litros diarios de líquido bastante similar al extracelular y que contiene enzimas y otras sustancias fundamentales para la digestión. Lo que **ahora** se sabe es que el volumen de esta secreción puede aumentar enormemente por la acción de las ENTEROTOXINAS segregadas por el *V. cholerae* o el *E. coli*. La idea es que estas toxinas (polipéptidos) no determinan, como se pensó en un tiempo, una destrucción de la mucosa intestinal y una falla en la absorción, sino que estimulan la SECRECION del jugo intestinal y que la mucosa, simplemente, no alcanza a reabsorberlo.

¿Por qué mecanismo se produce el jugo intestinal? Lo más aceptado es que, en el intestino, hay CELULAS SECRETORIAS, ubicadas las criptas intestinales y cuya función sería diferente a las células de las vellosidades, las absortivas que hemos descripto en los párrafos anteriores. Las células secretoras tendrían un mecanismo de **transporte de cloruro** desde la sangre a la luz intestinal.

Hay un mecanismo de cotransporte $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$, en la membrana basal que introduce NaCl a la célula. El Na^+ sería inmediatamente devuelto a la sangre por una bomba de Na^+ , sensible a la ouabaina.

La entrada de Cl^- a la célula, por su parte, determina un aumento de su concentración intracelular y su salida, a favor del gradiente electroquímico, por la cara apical, que tiene una mayor permeabilidad para el Cl^- . Lo importante es que este flujo neto de Cl^- está acompañado de un flujo de agua y que

¿Qué volumen de jugo intestinal, en estas condiciones, puede ser segregado? No hay mediciones hora (en un hombre de 70 kg,... ¡ 2,1 litros!) Su mucosa intestinal no está, aparentemente, dañada, pero no puede reabsorber todo el volumen que aparece en la luz intestinal. Conclusión: las diarreas infecciosas, con participación de este tipo de toxinas, son DIARREAS SECRETORIAS.



- Tratamiento de las diarreas secretorias

De acuerdo a lo que acabamos de decir, para tratar una diarrea secretoria habría que dar una droga "antisecretoria" ¿Existe esa sustancia? Teóricamente, sí. Un inhibidor de la permeabilidad al cloruro, que sólo actuara sobre la superficie de la mucosa intestinal, podría, quizás, funcionar. En la práctica, no hay tal tratamiento y lo que hay que hacer es restablecer y mantener la hidratación del paciente. El tratamiento tradicional es la rehidratación endovenosa, conociendo el volumen y composición de los compartimientos corporales, como hicimos en el Cap. 3. Lo NUEVO es la rehidratación ORAL. Esta consiste en dar al paciente una solución con la composición que figura en la tabla adjunta

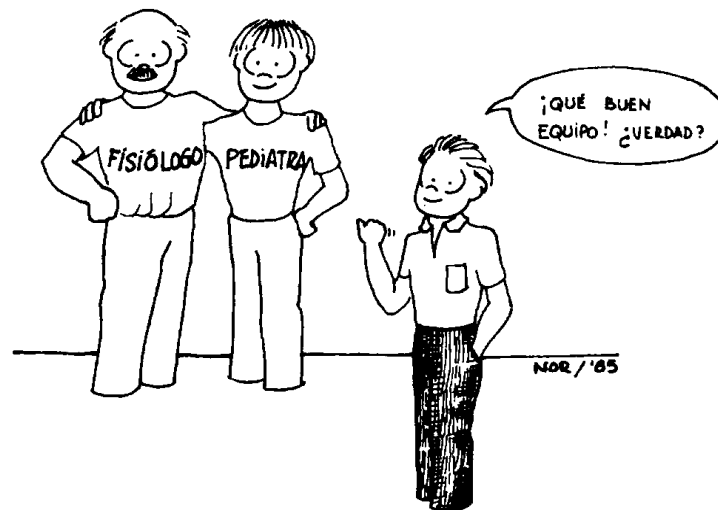
NaCl	3,5 g
KCl	1,5 g
NaHCO₃	2,5 g
Glucosa	20,0 g
Agua	1 litro

¿Por qué esas concentraciones de Na^+ , Cl^- , K^+ y HCO_3^- ? Porque eso es lo que se encontró que perdieron, por sus heces líquidas, enfermos con diarrea secretoria. ¿Por qué esa concentración tan elevada de glucosa. si sabemos que en el jugo intestinal no hay glucosa? Porque el Na^+ y la glucosa usan, para pasar de la luz al intracelular, un transportador común. la fuerza impulsora es, en

condiciones normales, el gradiente electroquímico del Na⁺. En un diarreico, dando, POR BOCA, una solución con alta glucosa, ésta puede entrar a la célula por su gradiente de concentración, convirtiéndose en una fuerza impulsora para el Na⁺, con lo que aumenta su reabsorción y la de agua.

La dosis recomendada es de un vaso (200 mL), dado en pequeños sorbos o cucharadas, por cada deposición. la idea es que esta solución, hay aprobada y recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), sea preparada y suministrada por los mismos familiares del enfermo. Para ello, se entregan sobres con las sustancias ya pesadas y lo único que hay que hacer es disolver su contenido en agua hervida.

De este modo se reducen los costos, disminuye la hospitalización y es una terapéutica que puede ser usada aún en lugares sin medios ni recursos hospitalarios. los resultados son espectaculares y, bueno es decirlo, es la consecuencia de aplicar un conocimiento ganado en el laboratorio usando cámaras de Ussing, pensando en carriers y transportadores otros recursos de la muchas veces vilipendiada "ciencia básica". Por supuesto que si la deshidratación es grave o el estado del paciente es malo, habrá que iniciar, lo más rápido posible, la hidratación endovenosa, para pasarlo luego a la hidratación oral.



PROBLEMAS Y PRUEBA DE AUTOEVALUACION

PROBLEMA 1

En la sección de **diarreas secretoras** se puso en duda si el líquido que se da para el tratamiento oral de las diarreas tiene una concentración, de cada uno de los iones, igual al líquido de diarrea. Para resolver esta cuestión, USTED hará una comparación entre los datos, publicados por un grupo de investigadores, sobre la composición de las deposiciones de enfermos de cólera y la composición de la solución recomendada por la OMS. Recuerdese que ésta es una solución que se da por boca, de modo que, a menos que se conozca el grado de absorción intestinal de cada uno de los compuestos, estos cálculos no pueden ser usados para estudios de balance. Un caso diferente es el tratamiento por vía endovenosa, en el que si se puede saber exactamente cuanto entra y cuanto sale.

- Composición del líquido fecal en 38 enfermos con diarrea secretoria típica (Cólera)

	mEq/L
SODIO	26 ± 9
POTASIO	19 ± 9
BICARBONATO	47 ± 10
CLORURO	94 ± 9

Los datos son Media ± Desvio Standard (Fuente:Carpenter, C.C.J.: "Clinical and Pathophysiologic features of diarrhea caused by Vibrio cholerae and Escherichia coli". En: "Secretory Diarrhea", Editores: M. Field, J.S. Fordtran y S. G. Schultz, American Physiological Society, Bethesda, 1980.

- Composición de la solución usada para tratamiento oral de las diarreas recomendada por la OMS

La composición, en gramos por litros, corresponde ahora llevarla mmol/L y mEq/L. Para ello, llene todos y cada uno de los casilleros de la tabla adjunta (Es un buen ejercicio para combinar lo que aprendió en este capítulo con lo que vio en el Cap. 1 - RECURRA A LA TABLA 1.V)

Sus-tancia	g/L de la sust.	mmol/L de la sust.	mmol/L del catión	mmol/L del anión	mEq/L del catión	mEq/L del anión	mOsm/L
NaCl	3,5						
KCl	1,5						
NaHCO ₃ ⁻	2,5						
Glucosa	20						

Na⁺ total: mEq/L HCO₃⁻ mEq/L

K⁺ mEq/L Cl⁻ total: mEq/L Osmolaridad: mOsm/L

A hacer los cálculos, sae vera que la solución de la OMS no tiene exactamente la misma composición del líquido de diarrea encontrado en **estos** pacientes de cólera, pero es una medida terapéutica extra-ordinariamete útil (Los resultados correctos de los cálculos están al final)

PROBLEMA 2

El método usado en el Problema 1, de completar primero una tabla y luego ir sumando miliequivalentes es un procedimiento muy útil. Repítalo para estas sustancias:

Sus-tancia	g/L de la sustancia	mmol/L de la sust.	mmol/L del catión	mmol/L del anión	mEq/L del catión	mEq/L del anión	mOsm/L
NaSO ₄ ⁼	7,1						
CaCl ₂	5,55						

Na⁺ mEq/L

Cl⁻ mEq/L

Ca²⁺ mEq/L

SO₄⁼ mEq/L

PRUEBA DE AUTOEVALUACION

1) En los alimentos hay 4 tipos principales de carbohidratos: celulosa, almidón, lactosa y sacarosa. La digestión de cada uno de ellos da origen a los siguientes productos absorbibles por el epitelio intestinal (señale la línea con todas las opciones correctas). (Abreviaturas = glu: glucosa; gal: galactosa; fruc: fructosa)

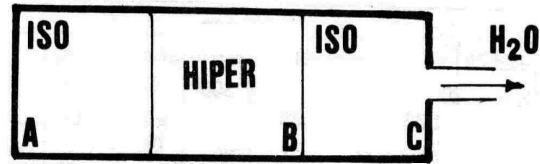
	celulosa	almidón	lactosa	sacarosa
a)	glu	ninguna	glu + gal	fruc + gal
b)	ninguna	gal	glu + fruc	glu + gal
8)	glu	ninguna	glu + fru	glu + gal
d)	ninguna	glu	glu + gal	fruc + glu
e)	ninguna	glu	fruc + gal	glu + gal

2) En la tabla siguiente se han señalado algunos factores capaces de modificar la absorción intestinal de sodio. El signo (+) significa aumento de la absorción, el signo (-) disminución y el signo (=) que no hubo cambio. Señale la línea correcta.

	Conc. de Na⁺ IC baja	Diferencia de potencial (Vic – Vec)	Glucosa en la luz intestinal	Inhibición de las bombas de Na⁺/ K⁺
a)	+	+	+	-
b)	+	--	-	=
c)	=	+	-	+
d)	-	+	+	-
e)	+	-	+	-

3) En la figura siguiente se ha representado el modelo de Curran y MacIntosh. Las características de las membranas, en cuanto a permeabilidad al agua (L_p) y coeficiente de reflexión (σ), para que el agua se mueva en el sentido de la flecha, deben ser (señale la línea con todas las opciones correctas)

- a) $L_p AB < L_p BC$ $\sigma AB = \sigma BC$
- b) $L_p AB > L_p BC$ $\sigma AB < \sigma BC$
- c) $L_p AB = L_p BC$ $\sigma AB > \sigma BC$
- d) $L_p AB < L_p BC$ $\sigma AB > \sigma BC$
- e) $L_p AB > L_p BC$ $\sigma AB > \sigma BC$



4) La presencia de glucosa o galactosa en el intestino disminuye la absorción de aminoácidos. Eso sería prueba de: (señale la correcta)

- a) existencia de una fuente común de energía
- b) inhibición no competitiva
- c) existencia de un transportador común
- d) disminución por la glucosa del gradiente de Na^+
- e) disminución por la glucosa de la diferencia de potencial intracelular

5) Para reducir la incidencia de aterosclerosis en la población se recomienda un cambio en los hábitos alimenticios que reduzca el consumo de grasas, ácidos grasos saturados y colesterol a (señale la línea correcta)

	grasas (% de las calorías de la dieta)	ácidos grasos saturados (% del total de grasas)	colesterol (mg /día)
a)	10	10	100
b)	50	30	300
c)	30	30	300
d)	30	50	100
e)	20	50	300

6) Las heces tienen una concentración de iones diferente a la del líquido que pasa la válvula ileocecal. Eso se debe a la existencia, en el colon, de un mecanismo que absorbe agua y sales y, que, además, actúa selectivamente sobre el Na^+ , el K^+ , el Cl^- y el HCO_3^- . Eso hace que la concentración de cada uno de estos iones, en las heces, sea diferente de la concentración en el líquido que entra al ciego. En el cuadro siguiente indique el mecanismo correcto (R es reabsorción y S es secreción) y si la concentración en heces es mayor (+) o menor (-) a la que hay en el quilo.

	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-
a)	R y (-)	R y (-)	R y (-)	R y (-)
b)	R y (-)	S y (+)	R y (-)	S y (+)
c)	R y (-)	S y (-)	R y (+)	S y (-)
d)	S y (+)	S y (+)	R y (-)	R y (-)
e)	S y (+)	R y (-)	R y (-)	S y (+)

7) En las diarreas por *E. coli* o *V. cholerae*, hay cambios en el volumen de la secreción intestinal, la capacidad absorbente intestinal, la concentración de AMPc intracelular y la permeabilidad al cloruro. Estos cambios son:

	Volumen secreción	Concentración AMPc	Capacidad absorbente	Permeabilidad al Cl^-
a)	+	+	= ó -	+
b)	+	=	-	-
c)	= ó +	=	=	+
d)	+	+	nula	=
e)	-	-	+	+

8) Suponga que un paciente de 70 kg, con diarrea por cólera de los estudiados en el Problema 1 tiene, en una hora, una pérdida de 900 ml de ese líquido fecal. Su Na^+ plasmático pasará de 140 mEq/L a (señale la correcta)

- a) 126 mEq/L
- b) 136 mEq/L
- c) 140 mEq/L
- d) 141 mEq/L
- e) 149 mEq/L

9) Con el nombre de quilomicrones se conoce a las gotas de lípidos que atraviesan la membrana basolateral de las células intestinales. Sus características más notables son (señale la línea en que todas las opciones son correctas)

salida de de la célula por	transporte hasta la sangre por vía	formación en	formados por
a) Difusión	sanguinea	núcleo	Ac. grasos
b) exocitosis	linfática	membrana	Trigliceridos
c) Dif. facil.	sanguínea	retículo	Trig + Pr
d) exocitosis	linfática	citoplasma	Trigliceridos
e) exocitosis	linfática	retículo	Trigl + Pr

10) Utilizando los valores de la Fig. 5.7, se puede calcular que el potencial electroquímico del Na^+ , a través de la membrana apical, es de:

- a) 374 joule/mol
- b) 1887 juole/mol
- c) 5747 juole/mol
- d) 3860 joule/mol
- e) 9607 joule/mol

RESPUESTAS PROBLEMAS

PROBLEMA 1

Sus-tancia	g/L de la sust.	mmol/L de la sust.	mmol/L del catión	mmol/L del anión	mEq/L del catión	mEq/L del anión	mOsm/L
NaCl	3,5	60	60	60	60	60	120
KCl	1,5	20	20	20	20	20	40
NaHCO₃⁻	2,5	30	30	30	30	30	60
Glucosa	20	111	--	--	--	--	111

Na⁺ total: 90 mEq/L K⁺: 20 mEq/L HCO₃⁻ 30 mEq/L

Cl⁻ Total: 80 mEq/L Osmolaridad: 331 mOsm/L

PROBLEMA 2

Sus-tancia	g/L de la sust.	mmol/L de la sust.	mmol/L del catión	mmol/L del anión	mEq/L del catión	mEq/L del anión	mOsm/L
NaSO₄⁼	7,1	50	100	50	100	100	150
CaCl₂	5,55	50	50	100	100	100	150

Na⁺: 100 mEq/L Cl⁻: 100 mEq/L Ca²⁺ 100 mEq/L

SO₄⁼ 100 mEq/L Osmolaridad: 300 mOsm/L

RESPUESTAS AUTOEVALUACION

- 1) d 6) b
 2) a 7) a
 3) d 8) 141 mEq/L
 4) c 9) e
 5) c 10) 9607 Joule/mol*

* Como el cálculo de la pregunta 10 puede ser complicado, se hará, a continuación, el procedimiento completo. El potencial electroquímico del Na⁺ es la suma de la energía eléctrica (E_e) y la energía química (E_c), ya que las DOS tienden a introducir Na⁺ a la célula, a través de la membrana luminal.

Respuesta desarrollada de la Pregunta 10

$$E = E_q + E_e = RT \frac{Na^+_o}{Na^+_i} + F \cdot \Delta V$$

reemplazando a 37 °C:

$$E = 8,3 \frac{\text{Joule}}{\text{mol} \cdot ^\circ\text{K}} \cdot 310^\circ\text{K} \frac{140}{15} + 96500 \frac{\text{Coulomb}}{\text{mol}} \cdot 0,04 \frac{\text{Joule}}{\text{Coulomb}}$$

$$E = 5747 \text{ Joule/ mol} + 3860 \text{ Joule/mol} = 9607 \text{ Joule/mol}$$

LECTURAS RECOMENDADAS

- **Secretory Diarrhea**

Ed. M. Field. JS Forftran y SG Schultz
 American Physiological Society, Bethesda, 1980

- **The Physiology of Diarrhea**

Hospital Practice. p. 107 Oct. 1984

FIN DEL CAPITULO 5