

# Clase 1

## Introducción

La fisiología aborda el estudio de los seres vivos desde el punto de vista funcional; comprende el estudio de las interrelaciones dinámicas que existen entre las células, los tejidos y los órganos y llega, en última instancia, hasta el nivel de organismo. La fisiología trata de explicar los mecanismos responsables del origen, desarrollo y mantenimiento de los seres vivos; integra las funciones individuales de los diferentes órganos y células corporales en un todo funcional, el cuerpo humano. La vida depende de esta función completa, no de la función de partes corporales únicas, aisladas unas de otras.

### El agua y el medio interno

El agua es importante para el organismo, ya que es el componente principal de nuestras células, que están suspendidas en ella, nuestro alimento está disuelto en ella y los productos de excreción se eliminan con agua. El agua tiene un calor específico muy alto (calor específico: cantidad de calor que, por unidad de masa; necesita un cuerpo para elevar su temperatura 1°C) y puede absorber rápidamente el calor local producido por reacciones químicas.

El agua constituye aproximadamente las 2/3 partes de nuestro organismo (varía con el contenido en grasa y edad). Esta agua no forma un conjunto común, sino que está repartida: unos 2/3 del agua total ocupan el interior de las células (**intracelular**) y el tercio restante está fuera de ellas (**extracelular**), este líquido extracelular está en constante movimiento por todo el cuerpo. En el líquido extracelular se encuentran los iones y nutrientes que necesitan las células para vivir. La principal diferencia entre los líquidos intra- y extracelulares estriba en que el intracelular contiene grandes cantidades de iones potasio ( $K^+$ ), magnesio ( $Mg^{2+}$ ) y fosfato ( $PO_4^{3-}$ ), mientras que el extracelular contiene mayor proporción de iones sodio ( $Na^+$ ), cloruro ( $Cl^-$ ) y bicarbonato ( $HCO_3^-$ ). Existen mecanismos especiales para el transporte de los iones a través de las membranas celulares que mantienen dichas diferencias. El líquido extracelular puede ser considerado como descendiente de los mares que habitaban nuestras células primitivas, aunque su concentración es solamente 1/3 de la de los mares actuales. Así, aun cuando nuestros remotos antecesores abandonaron el mar para colonizar la tierra, nuestras células son todavía pequeños organismos acuáticos que flotan en su propio mar. A este líquido extracelular se le denomina **medio interno** (termino introducido en el siglo XIX por el fisiólogo francés Claude Bernard).

### Homeostasis y sistemas de control

Una gran parte de la fisiología está relacionada con los mecanismos que mantienen la constancia del medio interno. En realidad, nuestras vidas son libres e independientes gracias a que podemos tener un medio interno fijo y constante; ello es así debido a que nuestro espacio extracelular está muy bien distribuido, sus gases se renuevan constantemente, tiene un suministro de alimento y son retirados los desechos. Para expresar este mantenimiento del equilibrio y la constancia del medio interno se utiliza el término **homeostasis**.

Prácticamente todos los órganos y tejidos del cuerpo realizan funciones que ayudan a mantener estas condiciones constantes.

- los pulmones proporcionan oxígeno al líquido extracelular para reabastecer continuamente el oxígeno que se está utilizando por las células; y eliminan dióxido de carbono.
- el sistema gastrointestinal proporciona nutrientes.

- los riñones mantienen concentraciones de iones constantes y eliminan del plasma la mayor parte de las sustancias que las células no necesitan.

Mientras que se mantengan las condiciones normales en el medio interno, las células del cuerpo continuarán viviendo y funcionando adecuadamente. Cada célula se beneficia de la homeostasis y a la vez contribuye al mantenimiento de la homeostasis. Cuando alguno de los sistemas del cuerpo falla, se pierde el equilibrio homeostático y aparece la enfermedad. Muchos parámetros del organismo son tan constantes que pequeñas desviaciones de su valor normal, si persisten, pueden proporcionar un método diagnóstico de algunas enfermedades. Así, la temperatura corporal, la glucemia, la concentración de hidrogeniones y de diversas sales en la sangre, el número de eritrocitos y de leucocitos circulantes, etc., son constantes o varían entre límites muy estrechos.

Otras características fundamentales de los sistemas de control fisiológicos serían:

- en cualquier sistema en equilibrio dinámico **las entradas y las salidas deben ser iguales**. Nosotros necesitamos consumir constantemente alimentos para reponer la energía que gastamos para mantener el funcionamiento de nuestros órganos y la homeostasis. Luchamos continuamente contra el 2º principio de la termodinámica, que dice que todos los sistemas tienden inexorablemente a un aumento del desorden (entropía); para ello comemos orden (energía).
- la mayoría de los sistemas de control tienen una **retroalimentación negativa**. Si algún factor aumenta o disminuye más allá de unos límites, se ponen en marcha mecanismos de control que hacen retornar dicho factor a su valor adecuado; de esta manera se mantiene la homeostasis. Existen muy pocos sistemas por retroalimentación positiva (el mecanismo de la coagulación, potencial de acción); y éstos están enmarcados dentro de sistemas mayores con retroalimentación negativa. Es evidente que la retroalimentación negativa da lugar a estabilidad, mientras que la retroalimentación positiva conduce generalmente a inestabilidad.
- algunos sistemas de control son **adaptativos**. Son aquellos que cambian con el tiempo debido a la modificación de las necesidades. Por ejemplo la hipertrofia de los músculos con el entrenamiento; la realización de algunas habilidades como montar en bicicleta o escribir a máquina, etc.
- si un sistema de control falla, cualquier alteración ocasionará un cambio máximo de la variable regulada; la relación entre este cambio y el que se produciría con el sistema de control intacto nos da la **ganancia** del sistema. Indica el grado de eficacia de un sistema de control para mantener las condiciones constantes.

### Principios fundamentales en Biología

Hay tres principios fundamentales en Biología:

- La teoría de la evolución. De ella se puede extraer que todas las especies que existen en la actualidad proceden de otras anteriores y están interrelacionadas. En la actualidad se proponen varios mecanismos que pueden actuar como motores o participar de alguna manera en el proceso evolutivo: selección natural, deriva genética, simbiogénesis, autoorganización, etc.
- La teoría celular. Todos los organismos vivos están compuestos de células.
- La unidad de los procesos bioquímicos y fisiológicos. Todos los organismos vivos comparten ciertas reacciones bioquímicas básicas:
  - la universalidad del código genético
  - los mecanismos para la biosíntesis de proteínas

Debido a estas bases comunes podemos elegir al animal más conveniente para el estudio de los distintos procesos vitales (por ejemplo, el mecanismo de la conducción

nerviosa se estudió en el axón gigante del calamar; el control de la presión sanguínea, en el perro; la actividad refleja, en el gato y en el perro; el código genético, en bacterias, etc). Los datos sobre los que se basa cualquier proceso humano se han obtenido, en su mayor parte, en otros animales (ejemplos claros son *Escherichia coli*, *Caenorhabditis elegans* o *Drosophila melanogaster*).

## Presión osmótica e intercambio de sustancias entre compartimentos

### **Difusión**

Todas las moléculas e iones de los líquidos corporales se encuentran en continuo movimiento; la difusión es el proceso en el cual la materia es transportada, mediante movimientos espontáneos al azar de las moléculas individuales, desde las zonas de mayor concentración a las de menor.

La energía que da lugar a la difusión es la del movimiento cinético normal de la materia; por lo tanto, el acontecimiento fundamental en la difusión son los saltos al azar de las moléculas: el denominado **movimiento browniano**. Si existe una diferencia de concentración entre dos regiones, las moléculas se desplazan lentamente para igualarla. Einstein trató esta situación de manera teórica, considerando que el movimiento de cada partícula era un "paseo al azar". Calculó la velocidad a la que se realizaría la dispersión de las moléculas y concluyó que el tiempo empleado sería proporcional al cuadrado de la distancia (o sea, al doblar la distancia se cuadruplica el tiempo y, si se reduce a la mitad la distancia, el tiempo se hace la cuarta parte).

(El trabajo que publicó Einstein en 1905 relacionado con este tema se tituló "Sobre el movimiento de pequeñas partículas suspendidas en un líquido estacionario según la teoría cinética molecular del calor". En él sugiere que el movimiento browniano se debe al movimiento de los átomos debido al calor. Éstos mueven las partículas al chocar contra ellas).

Las velocidades de difusión observadas para las diferentes sustancias están expresadas en la ley de difusión de Fick: el flujo por unidad de tiempo aumenta con la diferencia de concentración y con el área para la difusión, y disminuye con la distancia.

$$\frac{dN}{dt} = DA \times \frac{dc}{dx}$$

dN: cantidad de sustancia (dN/dt = flujo).

D: coeficiente de difusión.

A: área.

dc: diferencia de concentración.

dx: distancia (o espesor de la membrana).

El **coeficiente de difusión** (D) es constante para una sustancia dada bajo condiciones específicas y depende del tamaño molecular, la viscosidad de la solución y la temperatura.

La difusión es un proceso muy adecuado para el transporte de sustancias en distancias pequeñas (de unas pocas micras o menos), pero absolutamente inadecuado para distancias superiores al diámetro de una célula. Por lo tanto, las velocidades de difusión son factores importantes para el diseño de los sistemas biológicos.

### **Ósmosis**

Los sistemas biológicos se caracterizan por la presencia de membranas; el agua difunde a través de ellas con una enorme facilidad. Sin embargo, tales membranas alteran la difusión de muchas de las partículas disueltas en el agua, haciendo más lento o incluso imposible su movimiento a través de ellas. Como consecuencia de ello, en determinadas circunstancias la concentración de estas moléculas de soluto puede hacerse más grande a uno de los lados de la membrana. Esto provoca un déficit de agua que hace que ésta se mueva a través de la membrana para igualar las concentraciones. Este proceso de difusión de agua dependiente de un gradiente de concentración se denomina **ósmosis**, y la presión creada por este movimiento es la **presión osmótica** o, dicho de otra forma, esta presión sería la fuerza necesaria para detener completamente el proceso de ósmosis. Es importante que en ella no influye la masa, carga, etc. de las moléculas del soluto, solamente el número de partículas por unidad de volumen. Para expresar la concentración de soluciones osmóticas se utiliza el **osmol**.

### **Mecanismos por los que las sustancias atraviesan las membranas celulares**

La permeabilidad de las membranas celulares está ajustada a su función, por lo que no todas las membranas tienen las mismas propiedades. Por ejemplo, los eritrocitos son muy permeables al agua y al  $\text{Cl}^-$  y tienen baja permeabilidad para el  $\text{Na}^+$  y el  $\text{K}^+$ , mientras que los nervios y las fibras musculares son muy permeables al  $\text{K}^+$ .

**Difusión** : las sustancias se mueven a favor de gradiente.

#### - **difusión simple**

- por solución en el material de la membrana: las moléculas liposolubles penetran en la célula disolviéndose en los lípidos de la membrana. La velocidad de difusión dependerá del diámetro y de la solubilidad en grasas de la molécula. Penetran en la célula de esta forma: los gases respiratorios, algunos anestésicos, algunos fármacos, etc.

#### - **difusión facilitada**

- a través de poros llenos de agua. De esta manera se desplaza gran cantidad de agua (aunque ésta también puede atravesar la bicapa lipídica) y pequeñas moléculas no liposolubles. Los iones se desplazan a favor de gradiente mediante estos canales. La velocidad de difusión está determinada por la carga de la partícula y por el tamaño hidratado (por ejemplo: el  $\text{Na}^+$  es de menor tamaño que el  $\text{K}^+$ , pero al hidratarse tiene mayor radio la molécula resultante de  $\text{Na}^+$ ; esto es así porque el ion  $\text{Na}^+$  tiene un orbital de electrones menos, de manera que su núcleo atrae el agua con mayor fuerza, rodeándose de más moléculas). Penetran en la célula de esta forma: agua, urea,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y otras moléculas pequeñas. Estos poros son canales proteicos que se caracterizan por: 1) generalmente son muy selectivos a determinadas moléculas e iones ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ); y 2) algunos tienen compuertas que se abren o se cierran con cambios de voltaje o mediante la unión de un ligando (una sustancia química).

- mediante la combinación temporal con un componente de la membrana. La formación de este complejo es relativamente lenta, pero muy específica. Se supone que las moléculas transportadoras son grandes moléculas lipoproteicas incluidas en la membrana; estas proteínas transportadoras poseen alguna o todas de las siguientes propiedades:
  - **a)** son saturables: al aumentar la concentración de la sustancia transportada se llega a alcanzar un máximo de velocidad de entrada (en la difusión simple la velocidad de difusión aumenta proporcionalmente a la concentración de la sustancia).
  - **b)** muy específicas.
  - **c)** están sujetas a competición e inhibición por parte de otras moléculas similares a la sustancia transportada.
  - **d)** suelen ser muy sensibles a los cambios de temperatura.

Utilizan este mecanismo moléculas como la glucosa o los aminoácidos.

**Transporte activo:** las sustancias se mueven en contra de gradiente, con el resultado de que se concentran. En este tipo de transporte también intervienen proteínas transportadoras (con propiedades similares a las que acabamos de ver) y además se requiere un aporte continuo de energía metabólica. En las moléculas sin carga el transporte se hace en contra del gradiente de concentración; respecto a las moléculas cargadas el proceso es un poco más complicado, ya que los iones son afectados tanto por el gradiente de concentración como por el gradiente eléctrico. Estos dos gradientes se combinan en el **potencial o gradiente electroquímico**.

- **transporte activo 1<sup>ario</sup>:** la energía procede directamente de la ruptura de la molécula de ATP (adenosín trifosfato) o de alguna otra molécula energética (con fosfatos de alta energía).

**La bomba de Na-K:** La concentración intracelular de  $K^+$  es muy superior a la extracelular, mientras que con el  $Na^+$  sucede lo contrario. El  $Na^+$  penetra incesantemente en la célula y es expulsado por un proceso activo; lo contrario ocurre con el  $K^+$ . La bomba es una gran molécula (proteína transportadora) enclavada en la membrana celular, que tiene propiedades de ATPasa (capacidad para escindir el ATP). En reposo tiene, hacia el interior de la célula, 3 sitios para ligar iones  $Na^+$  y otro para ligar ATP, y hacia el exterior 2 sitios para ligar iones  $K^+$ . La rotura del ATP en ADP y  $P_i$  produce la reestructuración molecular; entonces se produce un cambio de conformación y se liberan 3  $Na^+$  al exterior y 2  $K^+$  al interior. Una célula de diámetro medio (10  $\mu m$ ) tiene probablemente un millón de bombas de Na-K en su membrana (aunque esto variará dependiendo del tipo de célula), cada una de las cuales trabaja 30 veces por segundo (esto es muy importante en las células excitables).

- **transporte activo 2<sup>ario</sup>:** la energía proviene de gradientes de concentración creados mediante transporte activo primario.
  - **cotransporte:** El gradiente de  $Na^+$  hacia el interior de la célula se usa como fuente de energía para llevar a cabo otros procesos de transporte activo hacia el interior, como la admisión de glucosa y aminoácidos. En este caso se trata de proteínas transportadoras con un lugar para ligar  $Na^+$  y otro para ligar la molécula en cuestión.
  - **contratransporte:** proceso similar al anterior, pero en el que la molécula a transportar aprovechando el gradiente de  $Na^+$  pasa del interior al exterior celular. Esto ocurre con el  $Ca^{2+}$ , el  $H^+$ , etc.

---

Para la próxima clase debes:

- leer el texto y tratar de comprenderlo.
  - buscar ejemplos (de cualquier naturaleza, no únicamente en fisiología) de retroalimentación negativa y positiva.
  - comprender el mecanismo de la selección natural darwiniana.
  - pensar en un ejemplo casero que muestre el movimiento browniano.
-